



Tidsskriftet
DEN NORSKE LEGEFORENING

Kvinne i 40-årene med influenzasymptomer og hevelse i armen

NOE Å LÆRE AV

EVEN LILLEJORDET

even.lillejordet@so-hf.no
Revmatologisk avdeling/Indremedisinsk avdeling
Sykehuset Østfold
Even Lillejordet er lege i spesialisering i revmatologi.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HAROON UR RASHID

Revmatologisk avdeling
Sykehuset Østfold
Haroon Ur Rashid er spesialist i revmatologi og overlege.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JOHAN ARILD EVANG

Avdeling for endokrinologi, sykkelig overvekt og forebyggende medisin
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
Johan Arild Evang er ph.d., spesialist i indremedisin og i endokrinologi og overlege ved seksjon for spesiell endokrinologi.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ELI TARALDSRUD

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
Eli Taraldsrud er ph.d., spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og er overlege.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

RAGNAR GUNNARSSON

Avdeling for revmatologi, hud- og infeksjonssykdommer
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
Ragnar Gunnarsson er ph.d., spesialist i indremedisin og i revmatologi og er overlege.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

En kvinne i 40-årene ble innlagt på medisinsk avdeling med influensasymptomer og hevelse i en arm. Etter en omfattende utredning førte et enkelt tiltak til bedring av pasientens symptomer.

En kvinne i 40-årene hadde hatt influensasymptomer i fire uker med gradvis økende intensitet. Hun hadde febertopper på over 39 °C to ganger per døgn, tørrhoste, diaré uten slim eller blod med inntil ni tømninger i døgnet, muskelsmerter og redusert allmenntilstand. To uker før innleggelse på indremedisinsk avdeling fikk hun hevelse i høyre arm. Fra tidligere hadde hun anstrengelsesutløst astma og Graves' sykdom.

Blodprøver viste moderat forhøyede inflammasjonsparametere med c-reaktivt protein (CRP) på 30 mg/l (< 4) og senkning (SR) 30 mm/t. Nasopharynx-PCR og virusserologi var negative for vanlige luftveispatogene virus og atypiske mykobakterier. Blodkulturer var negative, og det ble ikke funnet tarmpatogene virus eller bakterier i avføringen. Sigmoidoskopi med biopsi av tarmslimhinne fra rektum og sigmoideum viste ingen patologiske forandringer. Røntgen av lungene viste høyresidig pleuravæske. Cytologisk analyse etter tapping av 0,5 l pleuravæske viste at det forelå et eksudat med høyt antall leukocytter, hovedsakelig mononukleære celler. Ultralyd av høyre arm viste dyp venetrombose.

Dyp venetrombose i arm er en sjelden tilstand og utgjør bare 1–4 % av alle tilfeller. I en svensk studie fra 2010 var underliggende malignitet og faktor V Leiden-mutasjon de vanligste assosierte tilstandene (1). Pasienten hadde ingen av de klassiske risikofaktorene, som p-pillebruk, immobilisering, røyking, overvekt, traume, kirurgi eller tidligere tromboembolisk hendelse. Konstitusjonelle symptomer med feber og redusert allmenntilstand, dyp venetrombose og pleuravæske ga mistanke om underliggende malignitet, men slike symptomer kan også forekomme ved autoimmun sykdom (2).

Malignitetsutredning med CT thorax, abdomen og bekken, utført uten jodholdig kontrastvæske på grunn av pasientens thyroideasykdom, viste ingen tegn til lymfom eller annen malignitet.

Antinøytrofilit cytoplasmaantistoff (ANCA) ved indirekte immunfluorescens (IIF) var positiv, med et kombinert cytoplasmatisk (C-ANCA) og perinukleært (P-ANCA) mønster. Med ELISA-test ble det målt høyt nivå av proteinase 3 (PR3)-ANCA og middels nivå av myeloperoksidase (MPO)-ANCA. Screening for antinukleære antistoffer (ANA) var negativ.

CT av bihuler ble tatt etter råd fra revmatolog på grunn av ANCA-funnene, og viste mild slimhinnefortykkelse basalt i begge maxillarsinus, med moderate fortetninger i enkelte etmoidalceller, uten sklerose eller veggdestruksjon.

Man kom ikke nærmere noen diagnose på lokalsykehuset. Utslag på immunologiske prøver og affeksjon av flere organsystemer kunne tale for en revmatologisk sykdom. Pasienten ble derfor overflyttet revmatologisk avdeling for videre utredning.

Mottagende revmatolog oppfattet pasienten å være i lett redusert allmenntilstand. Blodtrykket var 108/65 mm Hg, puls 87 og temperatur 39,4 °C. Glandula thyroidea var lett forstørret og det var ingen lymfadenopati. Lungelyder basalt på høyre side var reduserte. Det var normale funn over hjerte og abdomen. Pasienten hadde verken artritt, hudutslett, nesetetthet, øyesymptomer eller nevrologiske symptomer.

Hematologiske prøver viste mikrocytær anemi med Hb 11,2 g/dl (11,7–15,3), MCV 81 fl (82–98), samt lett forhøyede trombocytter på 413 (145–390). Leukocytelling var innenfor normalområdet. C-reaktivt protein var 28 mg/l og SR 43 mm/t, s-prokalsitonin var negativ. Proteinelektroforese viste polyklonal økning av immunglobuliner som ved aktiv prosess, IgG 16,3 g/l (6,9–15,7), IgA 2,5 g/l (0,7–3,7) og IgM 3,2 g/l (0,6–2,3). D-dimer var, som forventet ved dyp venetrombose, sterkt forhøyet (> 4 mg/l (< 0,4)). Nyrefunksjonsprøver med kreatinin og GFR-estimat viste normale verdier uten endring fra tidligere. Leverprøver (ALAT, ASAT, GT og ALP) var innenfor normalområdet, og albumin var 30 g/l (36–45). U-totalprotein/u-kreatinin-ratio var normal. Urinstiks viste 2+ for blod, men mikroskopi av urin viste ikke erytrocytter eller sylindre, kun små mengder plateepitel og bakterier, som ble tolket som forurensning.

Protein C, protein S, aktivert protein C (APC)-resistens og antitrombin var alle normale. Faktor V Leiden-mutasjon ble ikke påvist. Lupus antikoagulant (RVVT) og anti-kardiolin IgM-antistoffer var grenseforhøyet. Anti-kardiolin IgG-antistoffer, anti-β₂-glykoprotein₁ IgG og IgM antistoffer var normale. Cøliakiprøver med anti-vevstransglutaminase-IgA og anti-deaminert gliadinpeptid-IgG var negative.

Kontroll av immunologiske prøver viste samme ANCA-mønster som tidligere. ANA og anti-dsDNA (anti-double stranded DNA) var negative. Det var normale verdier for komplementfaktorer C₃ og C₄.

Infeksjonsutløst ANCA-positivitet er beskrevet i litteraturen, spesielt ved bakteriell endokarditt (3). Forhøyet ANCA kan man også se ved inflammatorisk tarmsykdom som ulcerøs kolitt og ved autoimmune leversykdommer, spesielt primær skleroserende kolangitt der ANCA finnes hos ca. 80 %, og da oftest som P-ANCA (4).

Ved transtorakal ekkokardiografi fant man ingen klaffevegetasjoner. Slimhinnebiopsi tatt ved gastroduodenoskopi viste kronisk fokal betennelse i ventrikkel og normal slimhinne i duodenum. Koloskopi med til sammen ni biopsier fra rektum til distale ileum viste to polypper og et adenom med lavgradig dysplasi. Fornyet bildediagnostikk med CT av lunger viste mistanke om luftveisinfeksjon og tilbakegang av pleuravæske. 18F-FDG-PET/CT ga ikke mistanke om malignitet. Det var opptak i lymfeknuter på hals og i mediastinum som man oppfattet som en reaksjon på generell inflammasjon, og det var økt FDG-opptak i forstørret glandula thyroidea forenlig med kjent Graves' sykdom. Det var en liten uspesifikk fortetning i bakre lungesinus på venstre side og som før høyresidig pleuravæske.

Pasienten hadde ikke uttalte luftveissymptomer eller entydige funn som passet med den bihule- eller lungepåvirkningen som kan ses ved granulomatose med polyangitt (tidligere kalt Wegeners granulomatose). Pasienten hadde ikke mikroskopisk hematuri til tross for positiv urinstiks, og ellers ikke sikre tegn til påvirkning av nyrene, som ses hyppig ved både granulomatose med polyangitt og mikroskopisk polyangitt. Hun hadde verken eosinofili eller mononeuritis multiplex som man ville forventet ved eosinofil granulomatose med polyangitt (tidligere kalt Churg-Strauss vaskulitt). Dobbeltpositivitet for MPO- og PR3-ANCA er uvanlig ved ANCA-assosiert vaskulitt, som er et samlebegrep som brukes om disse tre småkarsvaskulittene (5).

Diaré er et uvanlig symptom på ANCA-assosiert vaskulitt, og omfattende biopsier fra gastrointestinkanalen viste ingen tegn til inflammatorisk tarmsykdom som årsak til påvist ANCA. Det var ingen holdepunkter for autoimmun leversykdom, da det var normale leverprøver. Feber, pleuritt, trombose og grenselave lymfocytter kunne vært uttrykk for systemisk lupus erythematosus, men pasienten hadde både negative antinukleære antistoffer og anti-dsDNA.

Til tross for grundig utredning med tanke på autoimmun sykdom, malignitet og infeksjon, hadde man fortsatt ikke kommet frem til en diagnose da en endokrinolog foreslo medikamentbivirkning som mulig årsak til sykdomsbildet.

Pasienten hadde i to år fått behandling for Graves' sykdom, initialt med karbimazol kombinert med verapamil. På grunn av hudutslett utløst av karbimazol, byttet man til propyltiouracil. Ved den aktuelle innleggelsen hadde hun brukt 200 mg propyltiouracil to ganger daglig i over ett år, i kombinasjon med 75 µg levotyrosin.

ANCA-assosiert vaskulitt som bivirkning ved behandling med propyltiouracil er beskrevet i litteraturen (6–10). Det forelå ingen vevsprøve med nekrotiserende vaskulitt, som er gullstandard for å stille denne diagnosen. Vevsprøvene fra tarm viste ingen vaskulittforandringer, og pasienten hadde ingen hudutslett eller andre lesjoner man kunne tatt biopsi fra. Etter tverrfaglig vurdering konkluderte man med at antistoffmønsteret sammen med kliniske funn var forenlig med en ANCA-assosiert vaskulittlignende tilstand utløst av medikamentet. Det vil alltid være knyttet usikkerhet til en slik diagnose, da ingen av vevsprøvene som var tatt viste vaskulitt. Det var heller ikke andre aktuelle patologiske forandringer det var praktisk mulig å ta vevsprøve fra. Mistanken var imidlertid sterk nok til at man valgte å seponere propyltiouracil.

Etter seponeringen gikk symptomene raskt tilbake uten behandling med steroider eller annen sykdomsmodifiserende behandling. Dette støttet den kliniske diagnosen. Under oppholdet fikk pasienten lavmolekylært heparin (dalteparin) for dyp venetrombose, med overgang til peroral antikoagulasjonsbehandling (warfarin) ved utskrivning. Behandlingsvarigheten av denne var ikke oppgitt i epikrisen fra sykehuset, og hun endte med å bruke warfarin i 12 måneder før seponering. Fire uker etter utskrivning utviklet pasienten tyreotoksikose, og hun ble derfor tyreoidektomert. Histologisk undersøkelse viste funn forenlig med Graves' sykdom. Etter operasjonen fikk hun igjen substitusjonsbehandling med tyroksin.

ANCA-prøvene var fortsatt positive fire år etter innleggelsen, men titernivåene var fallende (tabell 1). Det var ingen kliniske tegn til tilbakefall eller utvikling av ANCA-assosiert vaskulitt i oppfølgingsperioden.

Tabell 1

Aktuelle blodprøver før, ved og etter innleggelse på sykehus. ANCA = antinøytrofilit cytoplasmaantistoff, IIF = indirekte immunfluorescens, P = perinukleært, C = cytoplasmatisk, MPO = myeloperoksidase, PR3 = proteinase 3, TSH = tyreoidestimulerende hormon, TSH-R Ab = TSH-reseptorantistoff

Prøve (referanse)	1 år før	Ved innleggelse	3 uker etter	6 måneder etter	2 år etter	4 år etter
ANCA IIF (negativ)	Negativ	Kraftig positiv P-ANCA + C-ANCA	Kraftig positiv P-ANCA + C-ANCA	Positiv P-ANCA	Positiv P-ANCA	Positiv P-ANCA
MPO-ANCA (< 7 IU/ml)	Negativ	60	67	26 ¹	19	28
PR 3-ANCA (< 7 IU/ml)	Negativ	>200	74	80 ¹	13	8
TSH (0,5–3,6 mIU/l)	-	<0,010	<0,010	-	-	1,3
Fritt-T3 (3,5–8,3 pmol/l)	-	6,6	24,3	-	-	-
Fritt-T4 (8,0–21 pmol/l)	-	16	47	-	-	25
TSH-R Ab (TRAS) (< 1,8 IU/l)	-	24,1	27,5	-	-	-
C-reaktivt protein (< 4 mg/l)	-	29	8,7	-	0	0
Senkning (1–17 mm)	-	43	-	-	-	14

¹Bekreftet med immunblot

Diskusjon

ANCA-assosierte vaskulitter er en fellesbetegnelse for nekrotiserende småkarsvaskulitter som omfatter granulomatose med polyangitt, mikroskopisk polyangitt, eosinofil granulomatose med polyangitt og vaskulitt begrenset til nyre. Sykdommene rammer oftest

øvre- eller nedre luftveier og nyrer (11). Hver av sykdomsgruppene har lav prevalens. I Sverige er det rapportert prevalens på 160 per million for granulomatose med polyangitt, 94 for mikroskopisk polyangitt, og 14 for eosinofil granulomatose med polyangitt (12).

ANCA-analyse er sentralt når man skal vurdere en pasient med mistenkt ANCA-assosiert vaskulitt (ramme 1). Kombinasjonen av både positiv C-ANCA og PR3-ANCA er 99 % spesifikt for granulomatose med polyangitt, mens kombinasjonen av P-ANCA og MPO-ANCA er 99 % spesifikt for mikroskopisk polyangitt ((13,14). Den direkte utløsende årsaken til ANCA-assosiert vaskulitt er ikke forstått fullt ut. Kjemikalier, genetiske faktorer, virus, bakterier og medikamenter er undersøkt som mulige årsaker via komplekse immunologiske mekanismer. Det er sannsynligvis én eller flere utløsende immunologiske hendelser som til slutt medfører dannelse av antistoffer mot proteiner som finnes i nøytrofile granulocytter (15). Tyreostatika som propyltiouracil og karbimazol er blant de vanligste medikamentene man har sett kan gi produksjon av ANCA og assosieres med utvikling av vaskulitt (16).

Ramme 1 ANCA-analyse

Ved Oslo universitetssykehus benytter man indirekte immunfluorescens (IIF) i kombinasjon med ELISA ved screening for ANCA. Rekvireres ANCA som øyeblikkelig hjelp, utføres først blot-test som kompletteres med ANCA-IIF og ELISA etter et par dager. ANCA er autoantistoffer rettet mot antigener i granulocyttenes cytoplasma. Ved IIF dryppes pasientserum på kommersielle glassplater hvor det er applisert etanolfixerte og permeabiliserte granulocytter. Etanol får «ladede» proteiner som myeloperoksidase (MPO) til å legge seg tett inntil kjernemembranen, mens proteinase 3 (PR3) er nøytralt og endrer ikke lokalisasjon. Et antistoff med fluorescein bindes til pasientens autoantistoffer slik at resultatet kan avleses i fluorescensmikroskop. Et karakteristisk perinukleært mønster (P-ANCA) avleses hvis pasienten har antistoffer mot MPO, og cytoplasmatiske mønstre (C-ANCA) hvis det er spesifisitet mot PR3. Ved ELISA tilsettes pasientserum til en matriks som er dekket enten med rensert PR3 eller MPO. Binding av ANCA til antigenene utløser en enzymreaksjon som gjør det mulig å måle nivået eller konsentrasjonen av ANCA i serum. Det kan også dannes antistoffer mot andre proteiner i granulocyttenes, for eksempel laktoferrin eller elastase, men disse har uklar diagnostisk betydning.

Propyltiouracil er det medikamentet som er hyppigst rapportert i litteraturen som årsak til medikamentutløst ANCA-assosiert vaskulitt, og hvor årsakssammenheng og kliniske forhold er best etablert. Andre rapporterte medikamenter som er angitt i kasuistiske meddelelser er hydralazin, TNF- α -hemmere, allopurinol, sulfasalazin og cefotaksim.

Medikamentutløst ANCA-assosiert vaskulitt kan oppstå etter at man har brukt et medikament i lang tid (6). For propyltiouracil er det i to studier rapportert en gjennomsnittlig behandlingstid på henholdsvis 43 og 57 måneder før sykdomsdebut (7,8). Dette er klinisk viktig, da man ofte har en tendens til å vurdere medikamentbivirkninger ved oppstart, og ikke etter at det har gått flere år. Utvikling av vaskulitt ser ikke ut til å være doseavhengig.

Medikamentutløst ANCA-assosiert vaskulitt kan gi hele spekteret av symptomer og funn som ved de «klassiske» idiopatiske formene for ANCA-assosiert vaskulitt. Hyppigst ses påvirkning av nyrer og lunger. Typiske funn og symptomer er vaskulittlignende hudutslett, symptomer fra øvre luftveier, lungeinfiltrater og glomerulonefritt. Omtrent 60 % får nyresykdom, som ofte er mild, men noen utvikler alvorlig nyresvikt (7,17).

Årsaken til at propyltiouracil kan utløse ANCA-assosiert vaskulitt, er ikke avklart. Medikamentet ser ut til å samle seg opp i nøytrofile granulocytter, og det skjer en interaksjon mellom medikamentet og myeloperoksidase (6). Både myeloperoksidase og

hydrogenperoksidase kan omdanne propyltiouracil til reaktive metabolitter som aktiverer T-celler. T-cellene aktiverer så B-celler som danner autoantistoffer. Genetiske faktorer spiller en rolle i medikamentutløst ANCA-assosiert vaskulitt, men genetisk testing har foreløpig ingen rolle i klinisk praksis (6).

Vår pasient hadde både positiv PR3- og MPO-ANCA, noe som kun ses hos 0–2 % av de med idiopatisk ANCA-assosiert vaskulitt (5). En retrospektiv studie av 19 pasienter med propyltiouracil-utløst ANCA-assosiert vaskulitt viste at fire av disse var dobbeltpositive (21 %) (8). Positiv ANCA har blitt observert hos 20 % av pasienter som behandles med propyltiouracil, men det er kun et fåtall av disse som utvikler ANCA-assosiert vaskulitt. I en litteraturgjennomgang fant Balavoine og medarbeidere klinisk vaskulitt hos 33 av 1056 pasienter (3 %) med Graves sykdom behandlet med propyltiouracil eller karbimazol (18). Klinikere er ikke enige i hvorvidt man bør gjøre screening med ANCA-målinger rutinemessig av pasienter som behandles med propyltiouracil (18,19). Vi mener screening kan begrenses til tilfeller med klinisk mistanke og hvor svaret får klinisk betydning.

Det viktigste i behandlingen av medikamentutløst ANCA-assosiert vaskulitt er seponering av det sannsynlig sykdomsutløsende medikamentet. Det vil oftest medføre bedring (10).

I en litteraturgjennomgang fra 2006 av 30 publiserte kasuistikker med propyltiouracilutløst ANCA-assosiert vaskulitt fant man at 50 % trengte kortikosteroider eller annen sykdomsmodifiserende behandling for å oppnå remisjon (9). Resultatene fra to nyere studier tyder på at prognosen er dårligere ved nyrepåvirkning enn der nyrene ikke er påvirket. Henholdsvis 15 av 19 og 12 av 12 pasienter behøvde sykdomsmodifiserende behandling i disse studiene (8,17). Tre av 12 pasienter i den sistnevnte studien fikk nyresvikt til tross for behandling.

Vår pasient hadde ingen tegn til påvirkning av nyrene. Dette hadde sannsynligvis betydning for at seponering hadde så god effekt, og at det ikke var behov for sykdomsmodifiserende behandling.

Dersom man tidlig får mistanke om medikamentutløst ANCA-assosiert vaskulitt, kan man potensielt unngå unødvendig og ressurskrevende utredning med bildediagnostikk og biopsier. Hos vår pasient var det imidlertid flere andre differensialdiagnoser det var nødvendig å utelukke, for eksempel malignitet. Hvis man på et tidligere tidspunkt hadde seponert propyltiouracil, kunne man sett effekt før og dermed stoppet utredningen. Tidlig seponering vil også kunne redusere omfanget av organskade og behovet for vedlikeholdsbehandling med immunsuppressiv behandling (10).

Hos vår pasient var det ingen histologiske funn som viste vaskulitt. På grunn av symptomer og funn fra flere organsystemer, tegn til systemisk sykdom og de tydelige antistoffene lignet pasientens tilstand på en ANCA-assosiert vaskulitt. Hvor langt man skal gå for å sikre seg histologisk diagnose, må vurderes individuelt i hvert sykdomstilfelle. Hadde ikke vår pasient respondert så godt på seponering som hun gjorde, hadde man likevel behandlet henne som om det forelå en histologisk bekreftelse.

Oppsummering

Leger bør være oppmerksomme på at en positiv ANCA-analyse ikke nødvendigvis betyr at en pasient har vaskulittsykdom. Positiv ANCA kan ses ved infeksjoner, spesielt endokarditt, ved inflammatoriske tarmsykdommer, autoimmune leversykdommer, og kan være medikamentutløst. De samme medikamentene som kan føre til positiv ANCA, kan også utløse ANCA-assosiert vaskulitt, men dette gjelder et fåtall av pasientene. Dette er best beskrevet ved behandling med propyltiouracil. Ved mistanke om en medikamentutløst ANCA-assosiert vaskulitt er det viktigste tiltaket å seponere medikamentet.

Generelt har medikamentutløst ANCA-assosiert vaskulitt bedre prognose enn idiopatisk ANCA-assosiert vaskulitt, men prognosen er dårligere ved nyrepåvirkning.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Takk til Lene Kristine Seland, avdelingsleder på Endokrinologisk seksjon ved Medisinsk klinikk, Oslo universitetssykehus, seksjonsoverlege Vidar Bosnes og overlege Ivo Nentwich ved Seksjon for medisinsk immunologi, Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Oslo universitetssykehus.

LITTERATUR

1. Isma N, Svensson PJ, Gottsäter A et al. Upper extremity deep venous thrombosis in the population-based Malmö thrombophilia study (MATS). *Epidemiology, risk factors, recurrence risk, and mortality. Thromb Res* 2010; 125: e335 - 8. [PubMed][CrossRef]
2. Stassen PM, Derks RPH, Kallenberg CG et al. Venous thromboembolism in ANCA-associated vasculitis—incidence and risk factors. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47: 530 - 4. [PubMed][CrossRef]
3. Ying CM, Yao DT, Ding HH et al. Infective endocarditis with antineutrophil cytoplasmic antibody: report of 13 cases and literature review. *PLoS One* 2014; 9: e89777. [PubMed][CrossRef]
4. Hov JR, Boberg KM, Taraldsrud E et al. Antineutrophil antibodies define clinical and genetic subgroups in primary sclerosing cholangitis. *Liver Int* 2017; 37: 458 - 65. [PubMed][CrossRef]
5. Damoiseaux J, Csernok E, Rasmussen N et al. Detection of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCAs): a multicentre European Vasculitis Study Group (EUVAS) evaluation of the value of indirect immunofluorescence (IIF) versus antigen-specific immunoassays. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 647 - 53. [PubMed][CrossRef]
6. Gao Y, Zhao MH. Review article: Drug-induced anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Nephrology (Carlton)* 2009; 14: 33 - 41. [PubMed][CrossRef]
7. Yu F, Chen M, Gao Y et al. Clinical and pathological features of renal involvement in propylthiouracil-associated ANCA-positive vasculitis. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 607 - 14. [PubMed][CrossRef]
8. Chen YX, Yu HJ, Ni LY et al. Propylthiouracil-associated antineutrophil cytoplasmic autoantibody-positive vasculitis: retrospective study of 19 cases. *J Rheumatol* 2007; 34: 2451 - 6. [PubMed]
9. Aloush V, Litinsky I, Caspi D et al. Propylthiouracil-induced autoimmune syndromes: two distinct clinical presentations with different course and management. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 36: 4 - 9. [PubMed][CrossRef]
10. Chen M, Gao Y, Guo XH et al. Propylthiouracil-induced antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Nat Rev Nephrol* 2012; 8: 476 - 83. [PubMed][CrossRef]
11. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 1 - 11. [PubMed][CrossRef]
12. Mohammad AJ, Jacobsson LTH, Mahr AD et al. Prevalence of Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome within a defined population in southern Sweden. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46: 1329 - 37. [PubMed][CrossRef]
13. Bossuyt X, Cohen Tervaert JW, Arimura Y et al. Position paper: Revised 2017 international consensus on testing of ANCAs in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. *Nat Rev Rheumatol* 2017; 13: 683 - 92. [PubMed][CrossRef]
14. Hagen EC, Daha MR, Hermans J et al. Diagnostic value of standardized assays for anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in idiopathic systemic vasculitis. EC/BCR Project for ANCA Assay Standardization. *Kidney Int* 1998; 53: 743 - 53. [PubMed][CrossRef]
15. Jennette JC, Falk RJ. Pathogenesis of antineutrophil cytoplasmic autoantibody-mediated disease. *Nat Rev Rheumatol* 2014; 10: 463 - 73. [PubMed][CrossRef]
16. Harper L, Chin L, Daykin J et al. Propylthiouracil and carbimazole associated-antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in patients with Graves' disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004; 60: 671 - 5. [PubMed][CrossRef]
17. Chen Y, Bao H, Liu Z et al. Clinico-pathological features and outcomes of patients with propylthiouracil-associated ANCA vasculitis with renal involvement. *J Nephrol* 2014; 27: 159 - 64. [PubMed][CrossRef]
18. Balavoine AS, Glinoeer D, Dubucquoi S et al. Antineutrophil cytoplasmic antibody positive small-vessel vasculitis associated with antithyroid drug therapy: how significant is the clinical problem? *Thyroid* 2015; 25: 1273 - 81. [PubMed][CrossRef]
19. Gunton JE, Stiel J, Clifton-Bligh P et al. Prevalence of positive anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) in patients receiving anti-thyroid medication. *Eur J Endocrinol* 2000; 142: 587.

Publisert: 11. januar 2019. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.17.0170

Mottatt 21.2.2018, første revisjon innsendt 25.4.2018, godkjent 5.11.2018.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2022. Lastet ned fra tidsskriftet.no 27. november 2022.