

H. Watz¹
P. Hammerl²
C. Matter³
M. Degen³
F. Heimann³
H. Heitmann³
L. Ermert⁴
T. O. F. Wagner¹

Bronchioloalveoläres Karzinom der Lunge assoziiert mit einem hochpositiven pANCA-Titer und dem klinischen Bild einer mikroskopischen Polyangiitis

Bronchioloalveolar Carcinoma of the Lung Associated with a Highly Positive pANCA-Titer and Clinical Signs of Microscopic Polyangiitis

Zusammenfassung

Autoimmunologische, paraneoplastische Prozesse sind für das Lambert-Eaton-Syndrom im Bereich der Bronchialkarzinome detailliert untersucht. Auch für Vaskulitiden wie die Nicht-ANCA-assoziierte leukozytoklastische Vaskulitis ist die paraneoplastische Genese beschrieben. Wenig ist bisher über ANCA-assoziierte Vaskulitiden im Rahmen von paraneoplastischen Autoimmunreaktionen bekannt. Wir berichten von einer 62-jährigen Patientin, die sich mit infiltrativen Veränderungen vornehmlich beider Oberlappen, einem Exanthem der Haut mit vereinzelt Petechien und einem hochpositiven pANCA-Titer vorstellte. Histologisch konnte ein bronchioloalveoläres Karzinom der Lunge gesichert werden, die Patientin wurde postoperativ zunehmend niereninsuffizient und starb wenige Wochen nach Diagnosestellung. Dies ist der 5. Fall eines Bronchialkarzinoms im Zusammenhang mit einer ANCA-positiven Vaskulitis in der Literatur. Insgesamt sind bisher 24 solide Tumorerkrankungen, die zeitgleich mit einer ANCA-positiven Vaskulitis einhergingen, in der Literatur beschrieben.

Abstract

Autoimmune paraneoplastic processes are investigated in detail concerning the Lambert-Eaton-Myasthenic-Syndrome for bronchial carcinomas. For the cutaneous leukocytoclastic vasculitis as a non-ANCA-associated vasculitis the paraneoplastic genesis is described. Little is known about ANCA-associated vasculitis as a paraneoplastic autoimmune phenomenon. We present the case of a 62 year old woman referred to our hospital presenting air-space shadows mainly in both upper lobes, skin rash with petechial bleeding and a highly positive pANCA-titer. A bronchioloalveolar carcinoma was diagnosed by surgical biopsy. The patient developed renal failure postsurgically and died a few weeks after the diagnosis was established. This is the 5th case in literature of the temporal concurrence of a bronchial carcinoma and an ANCA-associated vasculitis. So far only 24 cases of a solid tumor occurring simultaneously with an ANCA-positive vasculitis are reported in literature.

Institutsangaben

¹II. Medizinische Klinik Schwerpunkt Pneumologie (Leiter: Prof. Dr. T.O.F. Wagner), Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt

²Medizinische Klinik II und Poliklinik (Leiter: Prof. Dr. W. Seeger), Justus-Liebig-Universität Gießen

³Pneumologische Klinik Waldhof-Elgershausen (Chefarzt Prof. Dr. H. Morr)

⁴Pathologisches Institut (Leiter: Prof. Dr. A. Schulz), Justus-Liebig-Universität Gießen

Anmerkung

Posterpräsentation (P128) auf dem 44. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (26. – 29. 3. 2003) in München

Widmung

Herrn Prof. Dr. Harald Morr, Pneumologische Klinik Waldhof Elgershausen zum 60. Geburtstag gewidmet

Korrespondenzadresse

Dr. Henrik Watz · II. Medizinische Klinik Schwerpunkt Pneumologie (Leiter: Prof. Dr. T. O. F. Wagner) · Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt · Theodor-Stern-Kai 7 · 60590 Frankfurt · E-mail: watz.henrik@web.de

Eingang: 15. März 2004 · **Nach Revision akzeptiert:** 12. Mai 2004

Bibliografie

Pneumologie 2004; 58: 493–498 · © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2004-818504
ISSN 0934-8387

Hintergrund

Paraneoplastische Syndrome bilden eine heterogene Gruppe von Krankheitsbildern, die eine wichtige Rolle im klinischen Alltag der Therapie von Bronchialkarzinomen spielen, sind sie doch häufig durch Minderung der Lebensqualität und Komplikation der Grundkrankheit für die Patienten limitierend. Wenig ist bisher über paraneoplastische Mechanismen im Sinne von autoimmunologisch bedingten Vaskulitiden bekannt.

Fallbericht

Anamnese: Eine 62-jährige Patientin stellte sich mit seit 6 Monaten bestehendem unproduktivem Husten, zunehmender Belastungsdyspnoe und seit 3 Wochen anhaltendem Nachtschweiß erstmalig vor. Hämoptysen und thorakale Schmerzen wurden verneint, das Körpergewicht war bei leicht adipösem Ernährungszustand konstant. Unauffällige Wohnungs-, Medikamenten- und Arbeitsanamnese, Nichtraucherin, keine Reisetätigkeit. Keine pulmonalen Vorerkrankungen, Schrumpfniere rechts seit über 20 Jahren mit leicht eingeschränkter Nierenfunktion bekannt, arterieller Hypertonus mit einem Beta-Blocker therapiert. In der Anamnese der Patientin führend der Zustand nach Mamma-Ablation beidseits wegen eines Mammakarzinoms, rechts vor 27 Jahren, links vor 21 Jahren, jeweils mit anschließender Nachbestrahlung. Histologie und Tumorstadium des Mammakarzinoms rechts, sowie Strahlenfeld und Dosis der nachfolgenden Strahlentherapie waren nicht mehr zu eruieren. Linksseitig hatte ein adenozytöses, infiltrierend wachsendes Mammakarzinom im Tumorstadium T1 N1 M0 bestanden, nach Ablatio mammae war hier eine tangentielle Thoraxwandbestrahlung unter Einschluss der Supraklavikularregion, der Axilla und des Retrosternalraumes mit einer Maximaldosis von 60 Gy erfolgt. Zudem war bei Östrogenrezeptor-positivem Befund des Tumors eine Radiomenolyse der Gonadenregion mit 5 Gy durchgeführt worden. Anschließend gynäkologische Nachsorgeuntersuchungen hatten nur unregelmäßig stattgefunden. Die letzten Thoraxaufnahmen zwei Jahre nach der Bestrahlung links waren nach schriftlichem Befund unauffällig, die Röntgenbilder selbst nicht mehr erhältlich. In der Zwischenzeit kam es zu keinen ernsthaften Krankheiten, die Schrumpfniere rechts war im Rahmen des Tumorstaging aufgefallen; dokumentiert war seitdem auch eine leicht eingeschränkte Nierenfunktion.

In der **körperlichen Untersuchung** imponierte eine derb-narbig indurierte Haut der ventralen Thoraxwand im Sinne einer Strahlenfibrose. Beide Ablationsnarben waren ansonsten reizlos, vergrößerte Lymphknoten collar oder axillär nicht zu tasten. Auskultatorisch fiel ein abgeschwächtes Atemgeräusch mit vereinzelt groben Rasselgeräuschen über beiden Oberfeldern auf. Zudem war ein diskretes makulopapulöses Exanthem mit vereinzelt Petechien extremitätenbetont zu erkennen, welches sich in den Folgewochen noch verstärkte. Ein diskretes Lymphödem des rechten Armes bestand seit der Mamma-Ablatio rechts.

Laborchemisch auffällig waren eine deutlich beschleunigte Blutsenkung von 70/80 mm n.W. und ein Serumkreatinin von 1,89 mg/dl. In der erweiterten Labordiagnostik waren Normwerte für CEA und Ca15-3 als Tumormarker gegeben. Die (Auto)-

immunologische Diagnostik ergab einen deutlich erhöhten pANCA-Titer von 1 : 1024 (Zielantigen: Myeloperoxidase). Zudem war ein leicht positiver ANA-Titer mit 1 : 128 mit fein gesprenkeltem Fluoreszenzmuster gegeben. Hinweise auf eine exogen-allergische Alveolitis ergaben sich im Rahmen der Analyse der präzipitierenden Antikörper gegenüber den üblichen Schimmelpilz- und Vogelantigenen nicht.

Radiologisch boten sich relativ symmetrische homogene Oberlappeninfiltrate beidseits mit einem kleineren Infiltrat auch im linken apikalen Unterlappensegment (Abb. 1 u. 2). In der Thorax-CT – wegen der Niereninsuffizienz ohne Kontrastmittel durchgeführt – bestanden neben den beidseitigen Oberlappeninfiltraten mit positivem Aerobronchogramm und deutlichen Parenchymkonsolidierungen auch flauere, weichteildichte Infiltrationen beider Unterlappen. Sie waren teils rundherdartig subpleural gelegen, aber auch das apikale Unterlappensegment links wies eine flächige Infiltration auf (Abb. 3 u. 4). Pathologisch vergrößerte Lymphknoten der Hili oder des Mediastinums fehlten. Im Bereich der Thoraxwand fiel eine stark sklerosierte Kompakta und eine fragliche Osteolyse des Sternums auf. In der MRT des Sternums stellte sich diese Läsion als eine Osteonekrose nach Strahlentherapie dar.

Lungenfunktionell bestand eine kombinierte Ventilationsstörung aus leichter Restriktion und leichter, reversibler Obstruktion (VK 2,39 l), einhergehend mit einer leichten Belastungshypoxämie.

Bronchoskopisch war endobronchial das Schleimhautbild einer leichtgradigen chronischen Bronchitis gegeben. Eine transbronchial durchgeführte Biopsie aus dem linken Oberlappen (Seg-



Abb. 1 Röntgenthorax p. a. Infiltrate beider Oberlappen, Verschattung in Projektion auf den linken Hilus, nach Seitbild dem Infiltrat S6 links entsprechend. Kleiner Pleuraerguss links nach OP, Portkatheter über die rechte V. subclavia (Anmerkung: Die präoperativ ausgeliehenen Thoraxnativaufnahmen sind nicht mehr verfügbar).



Abb. 2 Röntgen-thorax seitlich Keilförmige Verschattung in Projektion auf S6, homogene Oberlappeninfiltrate, kleiner Pleuraerguss, in den großen Lappenspalt einstrahlend.



Abb. 3 CT-Thorax nativ Infiltrationen und Parenchymkonsolidierungen mit positivem Aero-bronchogramm beider Oberlappen, flaue kleinere Herde subpleural in beiden Unterlappen.

ment 1 – 2) war ohne Lungenparenchymanteil gewesen. Nach der ersten Biopsie kam es zur stärksten Blutungsbereitschaft, so dass auf weitere Biopsien verzichtet werden musste. Die zuvor durchgeführten Schleimhautstufenbiopsien und das Spülsekret aus dem linken Oberlappen waren ebenfalls ohne Hinweis auf Tumorzellen gewesen (Pap II).

Diagnose, differenzialdiagnostische Überlegungen und Verlauf

Die Patientin sprach sich zunächst gegen eine thorakoskopische Histologiegewinnung aus. Daher wurde unter der differenzialdiagnostischen Überlegung einer BOOP (Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia) beidseits nach Strahlentherapie in Kombination mit einer Autoimmunvaskulitis ein Behandlungsversuch mit hochdosierten Steroiden (initial 60 mg Prednisolon-äquivalent) und einer Kombinationsantibiose aus Cefuroxim® und Klacid® für 3 Wochen unternommen. Bezüglich der Autoimmunvaskulitis war in erster Linie aufgrund des Exanths der Haut in Kombination mit dem pANCA-Titer an eine mikroskopische Polyangiitis zu denken.

Röntgenbild und Klinik der Patientin wurden von der Therapie nicht beeinflusst, im Gegenteil, Exanthem, körperliche Schwäche und allgemeines Krankheitsgefühl nahmen zu. Laborchemisch fiel erstmalig eine LDH-Erhöhung (943 U/l) auf, duplexsonographisch konnte bei leichtem Knöchelödem rechts eine nicht ganz frische Poplitealvenenthrombose gesichert werden.

Unter dem hochgradigen Verdacht eines malignen Geschehens stellten wir die Patientin zur thorakoskopischen Lungenbiopsie vor. Aus den Keilexzidaten des linken Oberlappens konnte ein primäres, hochdifferenziertes schleimbildendes Adenokarzinom der Lunge mit bronchioloalveolärem Wachstumsmuster gesichert werden (Abb. 5). Bildgebend bestand damit das Tumorstadium T4 N0 M1. In den Keilexzidaten war histologisch infolge der tumorassoziierten Entzündungsreaktionen kein eindeutiger Vasculitishinweis gegeben.

Postoperativ geriet die Patientin kurzzeitig in ein akutes Nierenversagen, nach Rekompensation wurde ein Zyklus einer Polyche-

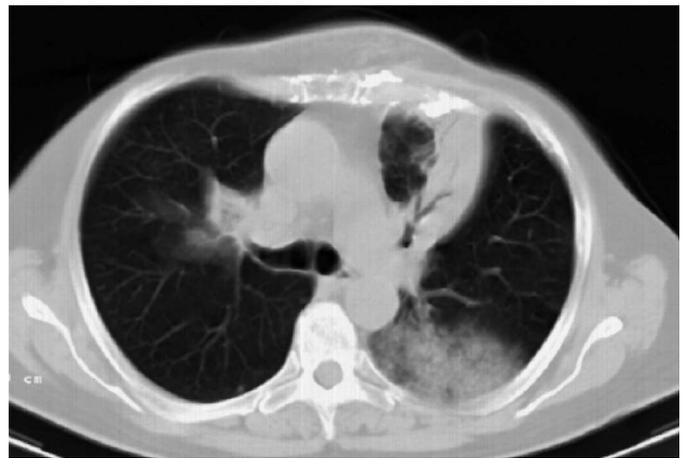


Abb. 4 CT-Thorax nativ Flächige Infiltration S6 links.

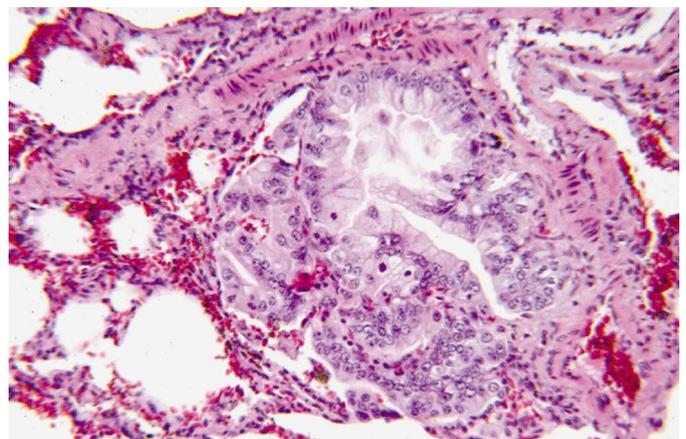


Abb. 5 Histologie des Keilexzidates aus dem linken Oberlappen Zylindrische Zellen eines primären schleimbildenden Adenokarzinoms mit bronchioloalveolärem Wachstumsmuster.

motherapie Gemzaar®/Navelbine® in reduzierter Dosis verabreicht. Hiervon profitierte die Patientin nicht, sie starb 6 Wochen nach Diagnosestellung zunehmend niereninsuffizient und schwer tumorkrank. Eine Obduktion wurde abgelehnt.

Der vorgestellte Fallbericht zeigt einen möglichen Zusammenhang zwischen der Tumorerkrankung und der Autoimmunvaskulitis als paraneoplastisches Begleitphänomen auf. Zudem ist eine Kausalität mit der zuvor durchgeführten Strahlentherapie der Thoraxwand zu vermuten (strahleninduzierte Neoplasie), aber auch ein Drittmalignom ist bei einer solchen Karzinomdisposition der Patientin möglich.

Häufigkeit von Paraneoplasien: Paraneoplastische Symptome und Syndrome als tumorassoziierte Phänomene begegnen uns in der Behandlung von Tumorpatienten vielfach. Unter ihnen stellt das Anorexie-Kachexie-Syndrom mit 50–80% Prävalenz in den fortgeschrittenen Tumorstadien das häufigste paraneoplastische Symptom dar [1]. Neben den generell tumorassoziierten hämatologischen Paraneoplasien (Anämie oder Polyglobulie, Leukozytose, Thrombopenie oder Thrombozytose, allgemeine Hyperkoagulopathie) kommen beim Bronchialkarzinom vor allem die endokrinologischen Paraneoplasien in Form von Hyperkalzämiesyndrom, Schwarz-Bartter-Syndrom, Cushing-Syndrom und der hypertrophen Osteoarthropathie gehäuft vor [2]. Die Inzidenz der entsprechend erhöhten Serumkonzentrationen an ektoptisch sezernierten Peptidhormonen beträgt je nach histologischem Tumortyp und Hormon zwischen 5 und 55% [3].

Autoimmunologische Paraneoplasien: Im Bereich der autoimmunologisch vermittelten Paraneoplasien ist zum einen ein vermehrtes Auftreten von rheumatologischen Erkrankungen bei Patienten mit malignen Grunderkrankungen zu beobachten [4,5]. Aber auch umgekehrt sind einige rheumatologische Erkrankungen wie z. B. das Sjögren-Syndrom oder die systemische Sklerose prädisponierend für das Auftreten eines Karzinoms [6]. In diesem Formenkreis von Erkrankungen sind es vor allem die Polymyositis und Dermatomyositis, die bei Tumorerkrankungen vorzufinden sind [7,8]. Insbesondere die Dermatomyositis ist in bis zu 23% der Fälle paraneoplastischer Genese [9]. Beide Erkrankungen stehen in Zusammenhang mit der Entwicklung von Anti-Nukleären-Antikörpern (ANA), welche bei malignen Erkrankungen eine erhöhte Prävalenz aufweisen können, je nach nukleärem Antigen und Tumorart [10,11]. So waren bei Non-Hodgkin-Lymphomen in einer Untersuchung an 347 Patienten in 19% der Fälle ANA nachweisbar, fast ein Drittel dieser Patienten hatte hierbei klinische Symptome [12]. Für die Bronchialkarzinome sind nur wenige Daten vorhanden, in einer älteren Untersuchung an 105 Patienten wurde generell keine Zunahme der ANA-Bildung gegenüber einer Vergleichsgruppe gefunden, allerdings waren in 30% der Fälle von Adenokarzinomen die ANA-Befunde positiv [13]. Auch unsere Patientin zeigte einen leicht positiven Titer mit 1 : 128, Gesamt-CK, GOT und GPT waren jedoch normal und klassische klinische Hinweise auf eine Dermatomyositis mit Gesichtserthem/-ödem fehlten. Eine weitere ANA-Differenzierung wurde daher nicht vorgenommen, nicht zuletzt war der Titer mit 1 : 128 noch nicht signifikant erhöht. (Die signifikante Nachweisgrenze für ANA ist bei einem Titer von 1 : 160 angesetzt, hier haben immer noch 5–6% gesunder Personen einen positiven Titer [14]).

Am detailliertesten im Bereich der paraneoplastischen Autoimmunreaktionen ist für die Bronchialkarzinome das Lambert-

Tab. 1 Einteilung der systemischen Vaskulitiden der kleinen Gefäße (small vessel vasculitis), in Anlehnung an Chapel Hill Consensus Conference [33]

Wegenersche Granulomatose	ANCA-assoziierte Vaskulitis
mikroskopische Polyangiitis	ANCA-assoziierte Vaskulitis
Churg-Strauss-Syndrom	ANCA-assoziierte Vaskulitis
Purpura Schönlein-Henoch	nicht-ANCA-assoziierte Vaskulitis
kryoglobulinämische Vaskulitis	nicht-ANCA-assoziierte Vaskulitis
leukozytoklastische Vaskulitis	nicht-ANCA-assoziierte Vaskulitis

Eaton-Syndrom mit der Entwicklung von Anti-P/Q-Typ-VGCC-Antikörpern untersucht. Diese Antikörper gegen das Pathogen VGCC (Voltage gated calcium channel; Subtyp P/Q), welches auf den Tumorzellen exprimiert wird, führen zur präsynaptischen Störung der Acetylcholinfreisetzung mit den entsprechend neurologischen Symptomen [15]. In über 50% der Fälle ist das Lambert-Eaton-Syndrom paraneoplastischer Genese, wobei das kleinzellige Bronchialkarzinom die häufigste Ursache darstellt [16,17].

Paraneoplastische Vaskulitiden: Über das Auftreten von ANCA-assoziierten Vaskulitiden (Anti-Neutrophile zytoplasmatische Antikörper) im Rahmen eines Tumorgeschehens liegen nur wenige Daten vor. Üblicherweise sind mit cANCA (zytoplasmatisches Fluoreszenzmuster; Zielantigen Proteinase-3) die Wegenersche Granulomatose, mit pANCA (perinukleäres Fluoreszenzmuster; Zielantigen Myeloperoxidase) die Mikroskopische Polyangiitis und das Churg-Strauss-Syndrom assoziiert, ohne dass eine maligne Erkrankung zugrunde liegt [18]. Bezüglich der nicht-ANCA-assoziierten Vaskulitiden der kleinen Gefäße wird insbesondere die Leukozytoklastische Vaskulitis im Zusammenhang mit einem paraneoplastischen Geschehen gesehen [19,20]. Systematische prospektive Untersuchungen über das Vorkommen von ANCA-assoziierten Vaskulitiden bei soliden Tumorerkrankungen fehlen. Im Bereich der hämatologischen Tumorerkrankungen konnte für die malignen Lymphome an einem Kollektiv von 140 Patienten eine ANCA-Prävalenz von 4,2% aufgezeigt werden [21], die allerdings nur zum Teil klinisch mit einer Vaskulitis einherging. Das Myelodysplastische Syndrom wies in einer kleineren Untersuchung eine Prävalenz von 7,5% auf [22]. Für die soliden Tumoren konnte in einer retrospektiven Analyse an 477 Patienten mit Wegenerscher Granulomatose gezeigt werden, dass eine signifikante Assoziation bezüglich des zeitgleichen Auftretens von Tumorerkrankungen und der Wegenerschen Granulomatose besteht, wobei das Nierenzellkarzinom die häufigste Tumorentität darstellt [23]. Bis auf diese retrospektive Analyse sind ausschließlich Fallberichte über das zeitgleiche Auftreten einer Antikörper-positiven Vaskulitis mit einer soliden Tumorerkrankung publiziert. Als erstes berichteten Edgar u. Mitarb. [24] von 4 Tumorpatienten, die eine Koinzidenz von ANCA-Entwicklung und maligner Erkrankung aufweisen. Alle 4 Patienten haben eine eingeschränkte Nierenfunktion, die sich bei 2 Patienten unter Immunsuppression und/oder Behandlung der Grundkrankheit bessert. Patient 1 hat ein Plattenepithelkarzinom der Lunge, bildet cANCA mit einem Titer von 1 : 160, bietet klinische Zeichen der Vaskulitis und stirbt wenige Tage nach Einlieferung ins Krankenhaus unter anderem an Nierenversagen.

Patient 2 hat ein Adenokarzinom der Prostata, bildet cANCA mit einem Titer von 1 : 80, bietet nierenbiotisch eine Glomerulonephritis mit Halbmondbildung, profitiert kurzzeitig von der immunsuppressiven Therapie und stirbt an seinem Grundleiden. Patient 3 hat ebenfalls ein Adenokarzinom der Prostata, bildet pANCA mit einem Titer von 1 : 1280 und bleibt trotz Behandlung der Grundkrankheit (allerdings ohne immunsuppressive Therapie) dialysepflichtig. Patient 4 hat ein Urothelkarzinom der Harnblase, bildet cANCA mit einem Titer von 1 : 640, bietet nierenbiotisch eine nekrotisierende Glomerulonephritis mit Halbmondbildung und profitiert sowohl von der immunsuppressiven Therapie als auch Resektion des Tumors. Hruby u. Mitarb. [25] berichten von einem Patienten mit asymptomatischem Adenokarzinom des Magens und cANCA-positiver Glomerulonephritis mit Halbmondbildung. Der Titer beträgt hierbei 1 : 320, der Patient stirbt im Rahmen der Immunsuppression an einer Pilz-Sepsis. Navarro u. Mitarb. [26] stellen den Fall eines Patienten mit nekrotisierender Vaskulitis durch ANCA und Adenokarzinom der Lunge vor, wobei die Vaskulitis dem Karzinom 4 Monate vorausgeht und trotz des Tumorprogresses unter der Immunsuppression zunächst eine Besserung zeigt. Yedigad u. Mitarb. [27] berichten von einem Patienten mit membranöser Glomerulonephritis infolge einer pANCA positiven Vaskulitis, der zeitgleich ein asymptomatisches Ösophaguskarzinom aufweist. Karim u. Mitarb. [28] und Norris u. Mitarb. [29] berichten jeweils von einem Patienten mit hohem pANCA-Titer und Nierenzellkarzinom. In beiden Fällen führt die kurative Sanierung des Tumors nicht zu einer Besserung der Glomerulonephritis mit Niereninsuffizienz. Baschinsky u. Mitarb. [30] stellen den Fall einer Patientin mit metastasierendem Adenokarzinom der Lunge vor. Ähnlich des Verlaufs unserer Patientin geht dessen histologische Sicherung durch offene Lungenbiopsie mit einem progredienten Nierenversagen einher. Der pANCA-Titer ist mit 1 : 160 positiv, und die zugrunde liegende Glomerulonephritis kann autoptisch gesichert werden, was im Falle unserer Patientin infolge fehlender Sektion nicht möglich war.

Zusammenfassend sind in der Literatur inklusive der 14 Karzinom-Patienten mit Wegenerscher Granulomatose [23] bisher 24 Fälle aufgeführt, die einen Zusammenhang der ANCA-positiven Vaskulitis und einer soliden Tumorerkrankung aufzeigen. Darunter sind 4 Fälle eines Bronchialkarzinoms, 3 davon sind Adenokarzinome.

Der Mechanismus der tumorgetriggerten ANCA-Bildung ist unklar. Bekannt ist, dass Zytokine wie Tumornekrosefaktor-alpha, Interleukin-1-beta und Interleukin-2R gehäuft in den Nieren von Patienten mit ANCA-positiver Systemvaskulitis vorkommen [31], und dass Tumoren allgemein mit einer erhöhten Zytokinproduktion einhergehen [32]. Der einfachsten Erklärung der Antikörperinduktion durch Antigenpräsentation der Tumorzellen widerspricht die Untersuchung von Tatsis u. Mitarb. [23], die in den Tumorgeweben ihrer Patienten mit Wegenerscher Granulomatose (serologisch Nachweis von cANCA; Anti-Proteinase 3 positiv) nicht das Zielantigen Proteinase 3 sichern konnten.

Schlussfolgerung

Möglicherweise sind paraneoplastisch getriggerte ANCA-positive Vaskulitiden bei Bronchialkarzinomen häufiger als bisher angenommen. Hier sind weitere Untersuchungen bezüglich des zugrundeliegenden Pathomechanismus, der Prävalenz, klinischen Relevanz und Prognose für die Patienten vorzunehmen.

Literatur

- 1 Heckmayr M. Das Anorexie-Kachexie-Syndrom beim Bronchialkarzinom: Pathophysiologie-Therapieansätze. *Pneumologie* 2003; 57: 38–334
- 2 Mazzone PJ, Arroliga AC. Endocrine paraneoplastic syndromes in lung cancer. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9 (4): 313–320
- 3 Lamerz R, Hasholzner U, Stieber P et al. In: Schalthorn A (Hrsg.). Tumoren der Lunge und des Mediastinums. München: W. Zuckerschwerdt-Verlag, 2000: 26–29
- 4 Abu-Shakara M, Buskila D, Ehrenfeld M et al. Cancer and autoimmunity: autoimmune and rheumatic features in patients with malignancies. *Ann Rheum Dis* 2001; 60 (5): 433–441
- 5 Mitnick HJ. Paraneoplastic rheumatic syndromes. *Curr Rheumatol Rep* 2000; 2 (2): 163–170
- 6 Leandro MJ, Isenberg DA. Rheumatic diseases and malignancy – is there an association? *Scand J Rheumatol* 2001; 30 (4): 185–188
- 7 Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum M et al. Rheumatic syndromes: clues to occult neoplasia. *Semin Arthritis Rheum* 1999; 29 (1): 43–55
- 8 Yazici Y, Kagen LJ. The association of malignancy with myositis. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12 (6): 498–500
- 9 Parodi A, Caproni M, Marzano AV et al. Dermatomyositis in 132 patients with different clinical subtypes: cutaneous signs, constitutional symptoms and circulating antibodies. *Acta Derm Venereol* 2002; 82 (1): 48–51
- 10 Swissa M, Amital-Teplizki H, Haim N et al. Autoantibodies in neoplasia. An unresolved enigma. *Cancer* 1990; 65 (1): 2554–2558
- 11 Imai H, Ochs RL, Kiyosawa K et al. Nucleolar antigens and autoantibodies in hepatocellular carcinoma and other malignancies. *Am J Pathol* 1992; 140: 859–870
- 12 Guyomard S, Salles G, Coudurier M et al. Prevalence and pattern of antinuclear autoantibodies in 347 patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Br J Haematol* 2003; 123 (1): 90–99
- 13 Hodson ME, Turner-Warwick M. Autoantibodies in patients with bronchial carcinoma. *Thorax* 1975; 30: 367–370
- 14 Adams BB, Mutasim DF. The diagnostic value of anti-nuclear antibody testing. *International Journal of Dermatology* 2000; 39: 887–891
- 15 O'Neill JH, Murray NM, Newsom-Davis J. The Lambert-Eaton myasthenic syndrome. A review of 50 cases. *Brain* 1998; 111 (Pt 3): 577–596
- 16 Voltz R, Carpentier AF, Rosenfeld MR et al. P/Q-type voltage-gated calcium channel antibodies in paraneoplastic disorders of the central nervous system. *Muscle Nerve* 1999; 22 (1): 119–122
- 17 Sanders DB. Lambert-Eaton myasthenic syndrome. Diagnosis and treatment. *Ann N Y Acad Sci* 2003; 998: 500–508
- 18 Gross WL, Reinhold-Keller E. ANCA-associated vasculitis (Wegener's granulomatosis, Churg-Strauss syndrome, microscopic polyangiitis). 1. Systematic aspects, pathogenesis and clinical aspects. *Z Rheumatol* 1995; 54 (5): 279–290
- 19 Hutson TE, Hoffman GS. Temporal concurrence of vasculitis and cancer: report of 12 cases. *Arthritis Care Res* 2000; 13 (6): 417–423
- 20 Kurzrock R, Cohen PR, Markowitz A. Clinical manifestations of vasculitis in patients with solid tumors. A case report and review of the literature. *Arch Intern Med* 1994; 154 (3): 334–340
- 21 Hamidou MA, Derenne S, Audrain MA et al. Prevalence of rheumatic manifestations and antineutrophil cytoplasmic antibodies in haematological malignancies. A prospective study. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39 (4): 4417–4420
- 22 Savige JA, Chang L, Smith CL et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in myelodysplasia and other haematological disorders. *Aust N Z J Med* 1994; 24 (3): 282–287
- 23 Tatsis E, Reinhold-Keller E, Steindorf K et al. Wegener's granulomatosis associated with renal cell carcinoma. *Arthritis Rheum* 1999; 42 (4): 751–756

- ²⁴ Edgar JD, Rooney DP, McNamee P et al. An association between ANCA positive renal disease and malignancy. *Clin Nephrol* 1993; 40 (1): 22–25
- ²⁵ Hruby Z, Bronowicz A, Rabczynski J et al. A case of severe anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-positive crescentic glomerulonephritis and asymptomatic gastric cancer. *Int Urol Nephrol* 1994; 26 (5): 579–586
- ²⁶ Navarro JF, Quereda C, Rivera M et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated paraneoplastic vasculitis. *Postgrad Med J* 1994; 70 (823): 373–375
- ²⁷ Yedidag A, Zikos D, Spargo B et al. Esophageal carcinoma presenting with nephrotic syndrome: association with anti-neutrophil cytoplasmic antibody. *Am J Gastroenterol* 1997; 92 (2): 326–328
- ²⁸ Karim MY, Frankel A, Paradinas FJ et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-positive crescentic nephritis occurring together with renal cell carcinoma. *Nephron* 2000; 85 (4): 368–370
- ²⁹ Norris JH, Leeds J, Jeffrey RF. P-ANCA positive renal vasculitis in association with renal cell carcinoma and prolonged hydralazine therapy. *Ren Fail* 2003; 25 (2): 311–314
- ³⁰ Baschinsky DY, Baker PB, Niemann TH et al. Pauci-immune ANCA-positive crescentic glomerulonephritis associated with metastatic adenocarcinoma of the lung. *Am J Kidney Dis* 2000; 36 (4): E24–E24
- ³¹ Noronha IL, Kruger C, Andrassy K et al. In situ production of TNF- α , IL-1 β and IL2R in ANCA-positive glomerulonephritis. *Kidney Int* 1993; 43: 682–692
- ³² Dosquet C, Schaetz A, Lepage E et al. Tumor necrosis factor-, interleukin-1 and interleukin-6 in patients with renal cell carcinoma. *Eur J Cancer* 1994; 30A : 162–167
- ³³ Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37 (2): 187–192