

# Monoklonal gammopati af ukendt signifikans kan medføre polyneuropati og oftalmoplegi

Eva Brøsted Kolmos<sup>1</sup>, Marie Moth Henriksen<sup>1</sup>, Niels Abildgaard<sup>2</sup> & Søren Hein Sindrup<sup>1</sup>

Monoklonal gammopati af ukendt signifikans (MGUS) er en klonal, nonmalign plasmacelledyskrasi, der kan være ledsaget af en sekundær polyneuropati. MGUS-associeret polyneuropati er oftest kronisk, langsom progressiv, distal, symmetrisk og overvejende sensorisk.

For MGUS-associeret polyneuropati er der beskrevet et sjældent syndrom, kronisk ataktisk polyneuropati, oftalmoplegi, immunglobulin (Ig) M-komponent, kuldeagglutinerer og antigangliosid-antistoffer, f.eks. GM2 og GQ1b (CANOMAD) [1].

Vi præsenterer en sygehistorie om en kvinde, der havde CANOMAD og responderede på intravenøs indgift af højdosis-Ig (IVIg) med remission af neurologiske udfald.

## SYGEHISTORIE

En 65-årig kvinde havde igennem to år haft langsomt tiltagende, smertende paræstesier i fingre og tæer og havde oplevet to episoder med pludseligt dobbeltsyn af en uges varighed. Objektivt blev der fundet manglende dybe reflekser på ekstremiteterne, men ellers intet abnormt. Paraklinisk fandt man en M-komponent af typen IgM-kappa, der blev klassificeret som MGUS. Resultaterne af en elektrofysiologisk undersøgelse var ikke karakteristiske for polyneuropati, men patientens symptomer og de kliniske fund gjorde, at tilstanden blev tolket som MGUS-udløst polyneuropati.

Patienten blev i de følgende tre år indlagt flere gange pga. episoder af en uges varighed med pludseligt dobbeltsyn. Under indlæggelserne blev der objektivt fundet divergerende øjenakser. Ved en øjenlægeundersøgelse fandt man skelen, men aldrig markant øjenmuskelparese.

Øjenlægerne kunne konstatere, at der var en betydelig forværring i patientens skelen under episoderne med dobbeltsyn, men kunne ikke afklare årsagen.

En magnetisk resonans (MR)-skanning af cerebrum, der blev udført ved første indlæggelse, viste diffuse forandringer i den hvide substans inkl. pons, hvilket var foreneligt med småinfarkter. Patientens dobbeltsyn tolkedes derfor initialt som værende vaskulært betinget. MR-skanninger ved de senere ind-

læggelser viste uændrede forhold, dvs. ingen nytillkomne infarkter i forbindelse med dobbeltsynet.

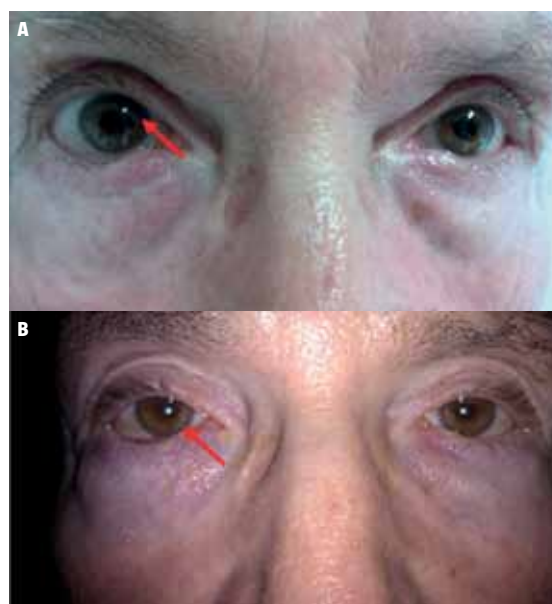
I løbet af de følgende år blev dobbeltsynet konstant, og efterhånden fik patienten behov for den størst mulige prismembrille, der dog ikke altid kunne korrigere dobbeltsynet. Patientens paræstesier og ledsagende balancebesvær var efter ca. otte år blevet invaliderende. Ved klinisk undersøgelse var der let divergerende øjenakser, tydelig usikkerhed ved linjegang, manglende dybe reflekser og nedsat stiksensibilitet på fødderne. En ny elektrofysiologisk undersøgelse viste nu tegn på en blandet sensorisk aksonal og demyeliniserende polyneuropati. Undersøgelsen viste reduceret amplitude af de sensoriske aktionspotentialer i n. ulnaris og n. suralis samt nedsat ledningshastighed og forlænget minimal F-wave-latens i bl.a. n. ulnaris. På baggrund af udvikling i tilstanden fandt man nu indikation for behandling med højdosis IVIg.

Efter ca. fire måneders behandling med IVIg hver sjette uge var der en tydelig forbedring af symptomerne. Dobbeltsynet reduceredes, så patienten

## KASUISTIK

1) Neurologisk Afdeling, Odense Universitetshospital  
2) Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital

FIGUR 1



**A.** Let divergerende øjenakser, vurderet ud fra lysrefleks (pil) før påbegyndelse af behandling med intravenøs indgift af højdosis-immunglobulin (IVIg).  
**B.** Efter behandling med indgift af højdosis-IVIg. Patientens øjenakser er nu let konvergerende.

kunne nøjes med at anvende prisme 10 mod prisme 16 før behandlingen (**Figur 1**).

Laboratorieanalyser viste stabil koncentration af M-komponent af typen IgM-kappa på 3,4 g/l og plasma-IgM-koncentrationen øget til 4,5 g/l (øvre referencegrænse: 2,08 g/l). Anti-GQ1b var negativ, mens anti-GM2 og anti-myelinassocieret glykoprotein var positiv. Kuldeagglutinititeren var ikke forhøjet.

### DISKUSSION

Patienten i sygehistorien havde en langsom progrediende, distal, symmetrisk, overvejende sensorisk IgM-MGUS-polyneuropati og dobbeltsyn. Ved MGUS-polyneuropati er der normalt ikke kranienerveinvolvering. Patienten vurderes at have CANOMAD, som netop er karakteriseret ved ledsagende kranienerveaffektion. Dette understøttes af, at der var bedring i dobbeltsynet samtidig med bedring i de øvrige polyneuropatisymptomer, efter at IVIg-behandlingen var indledt. Den hyppigste kranienerveaffektion ved CANOMAD er oftalmoplegi [2]. Således kan CANOMAD klinisk ligne Miller Fishers syndrom, som er en variant af Guillain Barrés syndrom, der er karakteriseret ved kranienerveaffektion og sensorisk ataksi. Dette syndrom har dog et akut selvlimiterende forløb.

Man har i randomiserede studier påvist statistisk signifikant effekt af behandling med bl.a. IVIg [2] og det rekombinante monoklonale anti-CD20-antistof rituximab [3] ved IgM-MGUS-polyneuropati. Der er ligeledes rapporteret om gavnlige effekt af disse behandlinger ved CANOMAD i enkelte sygehistorier [4] og nu altså også i denne sygehistorie, hvor der blev anvendt IVIg med god effekt.

CANOMAD er sjældent forekommende, men er vigtig at overveje som mulig årsag til kranienervepåvirkning hos patienter med IgM-MGUS-associeret polyneuropati, da der er mulighed for behandling.

**KORRESPONDANCE:** Eva Bråsted Kolmos, Skovbrynet 20, 1. tv., 6000 Kolding. E-mail: eva\_kolmos@hotmail.com

**ANTAGET:** 9. maj 2012

**FØRST PÅ NETTET:** 13. august 2012

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

### LITTERATUR

- Willison HJ, O'Leary CP, Veitch J et al. The clinical and laboratory features of chronic sensory ataxic neuropathy with anti-disialosyl IgM antibodies. *Brain* 2001;124:1968-77.
- Comi G, Roveri L, Swan A et al. A randomised controlled trial of intravenous immunoglobulin in IgM paraprotein associated demyelinating neuropathy. *J Neurol* 2002;249:1370-7.
- Dalakas MC, Rakocevic G, Salajegheh M et al. Placebo-controlled trial of rituximab in IgM anti-myelin-associated glycoprotein antibody demyelinating neuropathy. *Ann Neurol* 2009;65:286-93.
- Delmont E, Jeandel PY, Hubert AM et al. Successful treatment with rituximab of one patient with CANOMAD neuropathy. *J Neurol* 2010;257:655-7.

## Primært adenokarcinom i det mandlige urinrør

Eva Feldskou<sup>1</sup> & Peter Thind<sup>2</sup>

### KASUISTIK

1) Urologisk Afdeling, Roskilde Sygehus

2) Urologisk Afdeling, Rigshospitalet

Uretralcancer er en sjælden tumor med få rapporterede tilfælde [1]. Sygdommen forekommer tilsyneladende hyppigere hos kvinder end hos mænd [2]. Dog viser en nyere opgørelse fra USA størst hyppighed hos mænd og større hyppighed hos afroamerikanere end hos hvide [3]. Tumortyperne omfatter bl.a. urotelcancer, adenokarcinomer, planocellulære karcinomer og *clear-celle-tumorer* [4].

I litteraturen er kun rapporteret om få tilfælde af primært adenokarcinom i urethra hos mænd. 75% af de rapporterede uretralcancer hos mænd er planocellulære karcinomer, 15% er uroteliale karcinomer, og kun 5% er adenokarcinomer [2, 3].

Femårsoverlevelsen er 50-70% for anteriore tumorer og ca. 20% for posteriore tumorer [2, 5]. Femårsoverlevelsen for superficielle og invasive tumorer er henholdsvis 83% og 36% [5]. Patienter

med adenokarcinomer har en bedre overlevelse end patienter med andre tumorformer i urethra [4]. Den cancerspecifikke femårsoverlevelse for T2-T4-ikke-metastatisk uretralcancer er 70% ved radikal operation alene, 46% ved strålebehandling alene og 64% ved kombinationsbehandling. Tiårsoverlevelsen er henholdsvis 60%, 44% og 64% [4].

Formålet med denne sygehistorie er at beskrive et tilfælde af primært uretralt adenokarcinom hos en mand og at gennemgå litteraturen.

### SYGHESTORIE

En 43-årig mand blev henvist med mistanke om recidiv af en uretralstriktur, der var blevet behandlet med intern uretrotomi ti år tidligere. Endoskopisk blev der påvist tre ikkebetydende strikturer i den penile urethra og tumorvæv fra 5 cm under sphincter til collicu-