

Paraneoplastisk myasthenia gravis og polymyositis sekundær til tymom hos en yngre kvinde

Shabnam Ezzatian-Ahar¹, Emil Greve Pedersen¹, Henrik Daa Schrøder², Hans Christian Horn³ & David Gaist¹

KASUISTIK

1) Neurologisk Afdeling, Odense Universitetshospital

2) Afdeling for Klinisk Patologi, Odense Universitetshospital

3) Reumatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger
2016;178:V04160242

Myasthenia gravis (myasteni) er en relativt sjælden autoimmun sygdom, der er karakteriseret ved antistoffer rettet mod den neuromuskulære overgang, oftest acetylkolinreceptorantistoffer (AChRab), som medfører muskelsvaghed og -trætning [1]. I Danmark opstår der 40-50 nye myastenitilfælde om året [2].

Hos 10-15% af patienterne forekommer myastenien som et paraneoplastisk fænomen sekundært til tymom. Tymom i relation til myasteni kan ses hos patienter i alle aldersgrupper, men forekommer hyppigst hos 50+-årige [3]. Tymomer kan manifestere sig ved andre paraneoplastiske fænomener end myasteni, f.eks. aplastisk anæmi, *pure red cell aplasia* m.m. Flere typer paraneoplasier pga. tymom hos samme patient er imidlertid yderst sjældne [4, 5].

SYGEHISTORIE

Hos en tidligere rask 33-årig kvinde udvikledes der over fem uger progredierende svær, primært proksimal svaghed og udtrætning i arme og ben, ansigts- og halsvaghed samt udtalt synkebesvær. Der var ingen autonome symptomer, og senere reflekserne var normale. Med baggrund i forhøjet kreatinkinaseniveau (2.700 E/l) og elektromyografiforandringer fik man mistanke om polymyositis, hvorfor der blev bestilt muskelbiopsi. En CT af thorax viste en 8 × 8 × 8 cm tymomsuspekt forandring i mediastinum (**Figur 1**), der ved efterfølgende biopsi kunne klassificeres histologisk som malignt tymom (WHO type B2/B3). Polymyositisdiagnosen blev bekræftet ved muskelbiopsi, som viste invasion af CD8+-positive lymfocytter i muskelfibrene (**Figur 2**). Ved en helkrops-PET/CT udelukkede man anden malignitet end tymom. Den kliniske tilstand vakte også mistanke om myasteni. Denne diagnose bekræftedes ved tilstedeværelse af forhøjet AChRab-titer (66 nmol/l). Patienten led således af både polymyositis og myasteni.

Der blev iværksat kortikosteroidbehandling og plasmaferease, hvilket medførte eklatant bedring i tilstanden. Tre uger efter indlæggelsen persisterede der således kun yderst sparsomme symptomer.

Patienten fik desuden behandling for sit aggressive

tymom i form af kemoterapi efterfulgt af operation. Med baggrund i vedvarende symptomfrihed nedtrappedes den immunsupprimerende behandling gradvist med ophør 13 måneder efter symptomdebut. To år efter symptomdebut var hun fortsat symptomfri, men den regelmæssige opfølgning med CT af thorax afslørede, at der var recidiv af tymomet med spredning til pleura, hvorfor kemoterapi og operation blev gentaget. Ved den seneste opfølgning, 49 måneder efter debut, var hun fortsat symptomfri og havde alderssvarende funktionsniveau.

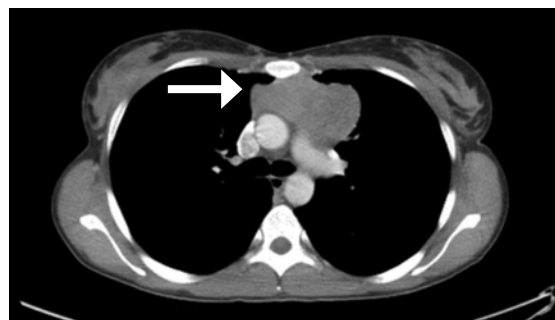
DISKUSSION

Tymom er en yderst sjælden tumor, som forekommer med en årlig incidens på 1,3 pr. million [4]. Tymom er associeret til en række paraneoplastiske fænomener med myasteni som den absolut hyppigste manifestation (~30% af tymomerne). Andre neurologiske og neuromuskulære manifestationer af tymom forekommer, men langt sjældnere end myasteni, f.eks. polymyositis, neuro-myotoni og dermatomyositis (1-5% af tymomerne).

Prognosen efter tymom afhænger bl.a. af tumorens histologiske klassifikation (WHO-type), stadienddeling og den onkologiske efterbehandling, herunder graden af tumorresektion [5]. Tymomassocieret myasteni er altovervejende af den generaliserede type med for-

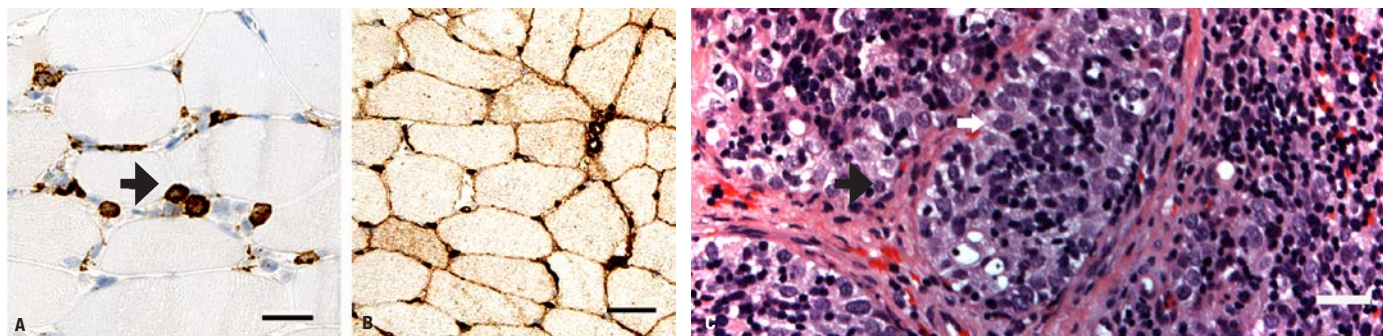
FIGUR 1

CT af thorax, hvor man ser et mediastinalt tymom (hvid pil).




FIGUR 1

Muskelbiopsi med de for polymyositis karakteristiske forhold, CD8+-T-lymfocytter omkring og i (pil) muskelfibre (A) og induktion af generaliseret udtryk af *major histocompatibility complex-1* i muskelfibrenes cellemembraner (B). I tymomet (C) ses grupper af større epiteliale, neoplastiske celler blandet med lymfocytter (pil). (Målestok: 25 µm (A), 50 µm (B og C)).



højede titre af AChRab; forløbet kan initialt være hurtigt med betydelig progression [3] som hos patienten i sygehistorien. Myasteni-responset efter endt tymombehandling er varierende og kan i mange tilfælde ikke sikkert skelnes fra forløbet hos patienter med myasteni uden tymom, om end komplet remission ses. [3]. I sjældne tilfælde ses der forhøjede titre af AChRab uden kliniske tegn på myasteni, hvorfor patientens kliniske tilstand altid skal vurderes under udredningen og behandlingen [1].

Kombinationen af flere paraneoplastiske manifestationer hos samme patient med tymom er yderst sjælden [4, 5], men bør overvejes, da det kan få betydning for udredning, behandling og opfølgning af patienten.

SUMMARY

Shabnam Ezzatianahar, Emil Greve Pedersen, Henrik Daa Schrøder, Hans Christian Horn & David Gaist:
Paraneoplastic myasthenia gravis and polymyositis secondary to a thymoma in a young woman
Ugeskr Læger 2016;178:Vo4160242

We present the case of a 33-year-old woman who within weeks developed severe swallowing difficulties and weakness in her limbs to an extent requiring hospitalization. Workup confirmed clinically suspected diagnoses of polymyositis and autoimmune myasthenia. A suspicion of malignant thymoma based on chest computed tomography was histologically verified. Patient treatment and response are presented. The case emphasizes the importance of recognizing that thymomas, in rare instances, may present with a combination of neuromuscular disorders in the same patient.

KORRESPONDANCE: Emil Greve Pedersen.
E-mail: egpedersen@health.sdu.dk

ANTAGET: 23. august 2016

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 24. oktober 2016

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

LITTERATUR

1. Gilhus NE, Verschuuren JJ. Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. *Lancet Neurol* 2015;14:1023-36.
2. Pedersen EG, Hallas J, Hansen K et al. Late-onset myasthenia not on the increase: a nationwide register study in Denmark, 1996-2009. *Eur J Neurol* 2013;20:309-14.
3. Meriggioli MN, Sanders DB. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *Lancet Neurol* 2009;8:475-90.
4. Bernard C, Frih H, Pasquet F et al. Thymoma associated with autoimmune diseases: 85 cases and literature review. *Autoimmun Rev* 2016;15:82-92.
5. Marx A, Willcox N, Leite MI et al. Thymoma and paraneoplastic myasthenia gravis. *Autoimmunity* 2010;43:413-27.