

# **POEMS syndrom**

## **Retningslinje udfærdiget i 2013 af Dansk Myelomatose Studie Gruppe (DMSG)**

Retningslinjen er udfærdiget af et DMSG udvalg bestående af:

Afdelingslæge Anja Klostergaard, Aarhus Universitetshospital  
Overlæge Niels Frost Andersen, Aarhus Universitetshospital  
Overlæge Henrik Gregersen, Aalborg Universitetshospital  
Overlæge, professor Torben Plesner, Sygehus Lillebælt, Vejle Sygehus  
Overlæge Per Trøllund Pedersen, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg  
Overlæge Peter Gimsing, Rigshospitalet  
Overlæge Niels-Aage Tøffner Clausen, Herlev Hospital  
Overlæge Annette Vangsted, Roskilde Sygehus  
Overlæge Bo Amdi Jensen, Odense Universitetshospital  
Overlæge Morten Salomo, Rigshospitalet  
Afdelingslæge Thomas Lund, Odense Universitetshospital  
Overlæge, professor Niels Abildgaard (formand for udvalget), Odense  
Universitetshospital

Retningslinjen publiceres on-line på DMSG hjemmeside [www.myeloma.dk](http://www.myeloma.dk).

# POEMS syndrom

## Definition

POEMS syndrom (**P**olyneuropati, **O**rganomegali, **E**ndokrinopati, **M**onoklonal protein, **S**kin=hud forandringer) er en sjælden monoklonal plasmacelle sygdom.

POEMS syndrom er en sjælden, men formentlig også overset plasmacelle dyskrasi. Idet overlevelsen generelt er god og sygdommen kan forventes effektivt behandlet med strålebehandling eller moderne ”myelomatosebehandling” er det vigtigt at være opmærksom på diagnosen og sikre tidlig behandling for at undgå svære neurologiske skader.

Incidensen i Danmark er mindre end 1/100.000.

Debuterer oftest i 50-70 års alderen. Medianoverlevelsen ligger i studier mellem 33 måneder (monoterapi med steroid) og 13,8 år.

## Diagnostiske kriterier (Mayo Clinic kriterier)

De diagnostiske kriterier er sammensatte og inkluderes dels mandatoriske kriterier, major- og minor-kriterier:

### Mandatoriske major kriterier (begge kræves):

- Polyneuropati (starter oftest symmetrisk, sensorisk og perifer; progredierer proximalt og udvikles ofte til primær motorisk demyeliniserende polyneuropati)
- Monoklonal plasmacelle sygdom (næsten altid lambda, oftest IgA-lambda M-komponent i plasma i lav koncentration (obs **behov for immunfixation** ved mistanke om POEMS)/urin eller monoklonal plasmacelleinfiltration i knoglemarven)

### Major kriterier (mindst én af følgende kræves):

- Osteosclerotiske knogleforandringer (røntgen af skelettet viser oftest forandringer i pelvis, columna, costa eller proximalt i ekstremiteterne)
- Castleman´s sygdom (karakteristisk morfologisk fund i forstørret lymfeknude)
- Forhøjet Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF > 1000 ng/L (se nedenfor), dog ofte en faktor 3-4 gange forhøjet)

### Minor kriterier (mindst én af følgende kræves):

- Organomegali (milt, lever, lymfeknuder)
- Ødemer, pleuraeffusion eller ascites
- Endokrinologiske abnormiteter: binyrebarken, thyroidea, gynækologisk, parathyroidea, pancreas, hypofysen (diabetes og hypothyroidose er ikke tilstrækkelig som eneste manifestation)
- Hudforandringer (hyperpigmentering, hypertrichosis, acrocyanosis, plethora, hængangiomer, teleangiectasier)

- Papilødem
- Trombocytose/polycytæmi

Herudover ses ofte følgende symptomer:

- øget proteinindhold i cerebrospinalvæsken
- vægttab
- træthed
- clubbing
- nyreinsufficiens
- pulmonal hypertension
- arterielle/venøse tromber (oftest cerebral infarkt, myocardi infarkt eller Budd-Chiari syndrom).

## Udredning

Ved mistanke om POEMS bør patienten udredes med:

### Basale parakliniske undersøgelser, herunder blod- og urinundersøgelser:

- M-komponent i serum og urin, serum frie lette kappa/lambda kæder (FLC). International standard er døgnopsamling til analyse for M-komponent i urin; alternativt anbefales undersøgelse af morgen spoturin. *Der er ofte tale om M-komponent i lav koncentration, hvorfor det er afgørende at der gennemføres immunfiksation.*
- Hæmoglobin, ery-MCV, reticulocytal, leukocytal, leukocyttype, thrombocytal, calcium ion, urat, carbamid, kreatinin, natrium, kalium, IgA, IgG, IgM, U-protein. Der anbefales udregnet estimeret kreatinin clearance (eGFR)
  - Døgnurin creatinin clearance bestemmelse eller crom-EDTA-clearance bestemmelse anbefales ved forhøjet serum kreatinin.
- Albumin, beta-2-mikroglobulin, LDH.
- ALAT, basisk phosphatase, bilirubin, faktor II VII X, APTT, CRP, ferritin, cobalamin, folat, haptoglobin, direkte Coombs test.
- EKG og evt Ekkokardiografi.
- Lumbalpunktur (bestemmelse af spinalprotein).
- Øjenlægeundersøgelse.

### Billeddiagnostik:

- Røntgen af kranium og ekstremiteter.
- CT af thorax, abdomen og bækken.
- *Den diagnostiske mistanke om POEMS bør specifikt fremhæves overfor radiologen, idet osteosclerotiske forandringer ellers kan overses.*
- Evt. FDG PET/CT.

### Knoglemarvsundersøgelse, og evt. andre histologiske undersøgelser:

- Udstrygninger af marv og perifert blod, marvaspirat, knoglemarvsbiopsi (ex. ad modum Jamshidi), og evt. imprints af biopsi forsendes til morfologisk undersøgelse, herunder immunhistokemi for klonalitet (intra-cytoplasmatisk let-kæde restriktion).

- Flowcytometrisk undersøgelse af knoglemarv (CD38, CD45, CD56, CD138, CD19, CD20, kappa/lambda) er ikke obligat for at stille diagnosen, men tillader mere specifik karakteristik af den maligne celled immunfænotype.
- Evt. UL/CT-vejledt biopsi fra osteosklerotisk knogleforandring.

#### **Endokrinologisk screening:**

- Thyroidea: TSH
- Parathyroidea: PTH og vitamin D
- Kønshormoner: LH, FSH og østradiol/androgenstatus
- Pancreas: HbA1C
- Binyre: dU-Kortisol, ACTH og synacten-test
- Hypofyse: Prolaktin, og evt. IGF-I

**Bestemmelse af Vascular Endothelial Growth factor (VEGF)** kan være afgørende for at stille diagnosen, idet det er et major kriterium.

Måling af VEGF kan i DK aftales udført på Medicinsk Endokrinologisk Forskningslaboratorium, Aarhus Universitetshospital, v/professor Jan Frystyk, mail: [jan.frystyk@ki.au.dk](mailto:jan.frystyk@ki.au.dk) , tlf. 7846 2166 eller 7846 1616 (sekretær).

Laboratoriet oplyser at **plasma VEGF > 1000 ng/L** må regnes som forhøjet.

Materiale og forsendelse:

- 1 ml EDTA plasma, frosset ved -20 til -80 C.
- Sendes på tøris med følgebrev til Medicinsk Forsknings Laboratorium, Bygning 3, Kælderen, Aarhus Universitetshospital, Nørrebrogade 44, 8000 Aarhus C, Danmark.
- Kontaktperson Professor Jan Frystyk, [jan.frystyk@ki.au.dk](mailto:jan.frystyk@ki.au.dk) (adviseres inden forsendelse).
- Der kan forventes svar indenfor ca 2-4 uger.
- Skønnet pris 1.500 Dkr for dobbeltbestemmelse

#### **Behandling**

Der er ingen international, evidensbaseret standard for behandling. Der foreligger ingen randomiserede studier.

Ved enkelte eller lokaliserede knogleforandringer kan stråleterapi anvendes. Den systemiske effekt af behandlingen forekommer oftest indenfor få måneder, men kan ses op til tre år efter behandlingen.

Ved mere udbredt sygdom/osteosclerotiske forandringer anbefales systemiske cytoreduktiv behandling.

Hos yngre, egnede patienter anbefales højdosis kemoterapi med stamcelle støtte (HDT), som ved myelomatose. Induktionsbehandling før stamcelletransplantation kan formentlig undlades.

Hos patienter der ikke er kandidater til HDT anbefales anden kombinationskemoterapi. De samme regimer, som er effektive ved myelomatose, forventes også at være effektive ved POEMS. Der tilrådes forsigtighed med regimer, som kan medføre neurotoxicitet, f.eks. bortezomib- og thalidomid-holdige regimer, men behandling hermed kan ikke opfattes som kontraindiceret.

## Litteratur

1. Dispenzieri A., POEMS syndrome. Blood Reviews 2007.
2. Dispenzieri A., POEMS syndrome: update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am. J. Hematol 2012
3. Kuwabara S., Treatment for POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, and skin changes) syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2012
4. Zagouri F., Lenalidomide in patients with POEMS syndrome: A systematic review and pooled analysis. Leuk Lymphoma 2013.
5. UpToDate