

Odosobniona pozaszpikowa postać szpiczaka plazmocytozowego – trudności diagnostyczne

Solitary extra-bone-marrow form of plasmacytoma – diagnostic a difficultis

Oddział Chirurgii Urazowo- Ortopedycznej i Rehabilitacji
Szpital Rejonowy w Dąbrowie Tarnowskiej
Ordynator: Dr n. med. Ireneusz Kotela

Oddział Chorób Wewnętrznych
Szpital Rejonowy
w Dąbrowie Tarnowskiej
Ordynator: Dr n. med. Andrzej Radziszewski

Dodatkowe słowa kluczowe:

guz tkanek miękkich
nowotwór plazmatycznokomórkowy
białko monoklonalne
postać pozaszpikowa szpiczaka

Additional key words:

soft tissue tumor
plasmacytoma
monoclonal protein
extramedullar multiple myeloma

Przedstawiono przypadek chorego z guzem tkanek miękkich w okolicy łopatki lewej, który w badaniu histopatologicznym okazał się nowotworem plazmatycznokomórkowym. Wstępna diagnostyka laboratoryjna i radiologiczna nie sugerowały rozpoznania.

Wstęp

Szpiczak plazmocytozowy charakteryzuje się nowotworowym rozrostem komórek limfoidalnych, immunologicznie kompetentnych, wydzielających białko monoklonalne [16, 22]. W chorobie tej klon komórek wywodzących się z limfocytów B, powstały prawdopodobnie wskutek transformacji w centrach rozrodczych niektórych węzłów chłonnych lub innych tkanek limfatycznych, krąży w organizmie i usadawia się w szpiku kostnym [24]. Wzajemne oddziaływanie między tymi komórkami a mikrośrodowiskiem szpiku wiedzie do produkcji różnych cytokin indukujących proliferację i różnicowanie w kierunku nowotworowych plazmocytozów [24]. Produkcja cytokin, a zwłaszcza, wzrastający w trakcie mechanicznego kontaktu komórek szpiczakowych i podścieliska szpiku, poziom Interleukiny-6 wydaje się odgrywać kluczową rolę w ewolucji choroby [19, 24].

Proces chorobowy dotyczy starszych grup wiekowych, zwykle powyżej 65 roku życia [6, 16]. Objawy choroby są związane z rozrostem komórek plazmatycznych w szpiku, obecnością monoklonalnej immunoglobuliny w surowicy i moczu, oraz zmianami destrukcyjnymi w układzie kostnym [17, 22]. Ujawnienie się choroby mogą poprzedzać częste infekcje dróg oddechowych, moczowych i bóle kostne [9, 23]. Niekiedy rozpoznanie bywa przypadkowe, poprzez stwierdzenie odchyleń w badaniach laboratoryjnych i radiologicznych. Wyniki sugerujące rozpoznanie to: trzycyfrowe OB z efektem rulonizacji erytrocytów, hiperproteinemia z obecnością monoklonalnych immunoglobulin, podwyższone stężenie wapnia i CRP, proteinuria z obecnością łańcuchów lekkich – białko *Bence-Jonesa* [7, 19, 24], zmiany kostne – pojedyncze lub mnogie ogniska osteolityczne, rozsiana osteoporoza [19, 22].

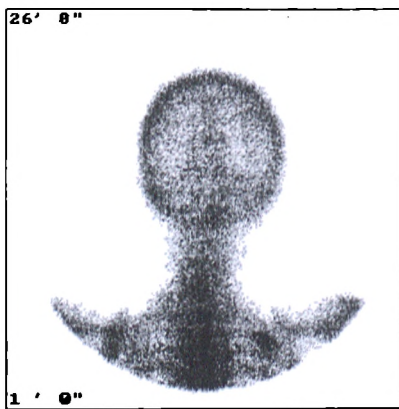
O rozpoznaniu szpiczaka przesądza ocena szpiku kostnego wykazująca wzrost odsetka plazmocytozów >15-20%, występowanie ich w skupiskach oraz cechy paratypii [5, 24]. Najczęstszą postacią jest gamma-

We present the patient with soft tissue tumor, which in histopathological examination proved to be plasmacytoma. Initial laboratory and radiological diagnostics did not suggest recognition.

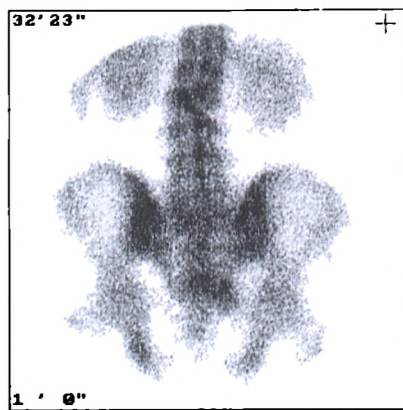
patia IgG (55%), lub IgA (35%) a u 10% chorych jest to tzw. postać poronna. W klasycznej postaci szpiczaka plazmocytozowego stwierdza się w moczu obecność łańcuchów lekkich typu kappa lub lambda [15, 19]. Zmiany osteolityczne w układzie kostnym świadczą o zaawansowaniu procesu chorobowego. Typowym obrazem radiologicznym są ostro ograniczone ubytki w kościach czaszki, miednicy, żeber, mostka i kości długich [16, 19]. Zmiany w nerkach stwierdza się u połowy chorych i bardzo szybko prowadzą one do ich niewydolności [10, 11].

Odosobniona pozaszpikowa postać szpiczaka plazmocytozowego stanowi ok. 2% przypadków [2, 16]. Występuje ona najczęściej u mężczyzn. Rozpoznaje się ją u chorych z pojedynczym ogniskiem umiejscowionym poza układem kostnym, którego ocena histologiczna przedstawia obraz nowotworu plazmatycznokomórkowego [3, 18, 20]. W początkowym okresie nie stwierdza się zmian osteolitycznych w kościach i obecności białka monoklonalnego w surowicy i moczu, brak też cech rozrostu szpiku [2, 7]. Typowe objawy szpiczaka mnogiego mogą pojawić się w okresie miesięcy od rozpoznania postaci zlokalizowanej. Miejscem pierwotnej lokalizacji postaci odosobnionej mogą być: węzły chłonne, płuca, drogi oddechowe [8, 12, 25]. Czasami ognisko pierwotne znajduje się w jelicie cienkim, utkanie limfatycznym tkanek miękkich, skórze, kości żuchwy [1, 13, 20, 21] a nawet w spojówce oka [20]. Bardzo często w późniejszym okresie dochodzi do zajęcia układu kostnego bez wyraźnej preferencji do zajmowania kości zawierających aktywną tkankę hemopoetyczną [2, 4, 7, 16]. Leczenie odosobnionych guzów polega na ich chirurgicznym usunięciu z następowym napromiowaniem i chemioterapią [14, 24]. W przypadku uogólnienia procesu chorobowego postępowanie terapeutyczne jest identyczne jak w przypadku szpiczaka mnogiego [14, 19, 24].

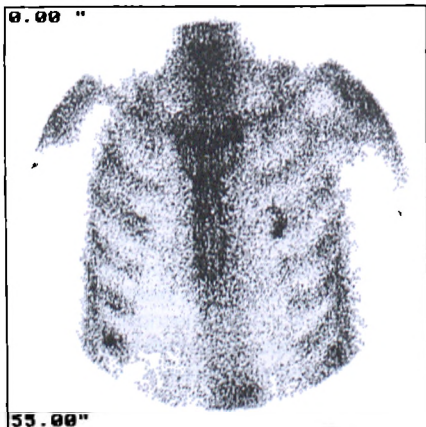
Klasyfikacja stopnia zaawansowania choroby z 1975 r. opracowana przez *Durie*



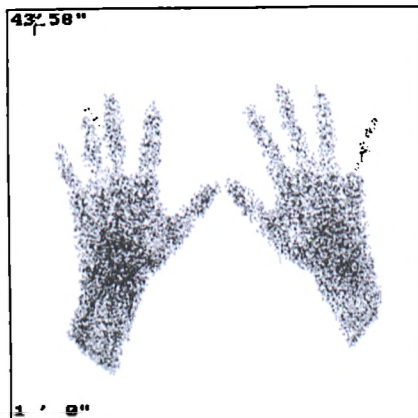
Rycina 1



Rycina 3



Rycina 2



Rycina 4

-*Salmona*, jest podstawą do wyboru metody leczenia oraz oceny rokowania [19, 24].

Leczeniem radykalnym u chorych przed 65 rokiem życia jest wysoko dawkowana chemioterapia połączona z autologicznym przeszczepem szpiku [14, 19, 24].

Opis przypadku

Chory Sz. J. lat 63 przyjęty 09.08.1999 na Oddział Ortopedii celem usunięcia utrzymującego się od roku guza w okolicy łopatki lewej. Zgłaszane dolegliwości: od kilku miesięcy osłabienie, stany podgorączkowe, powtarzające się krwawienia z nosa, utrata masy ciała rzędu kilku kilogramów. Z uwagi na niedokrwistość i leukopenię został zdyskwalifikowany od zabiegu operacyjnego i przeniesiony na Oddział Chorób Wewnętrznych celem dalszej diagnostyki.

Wyniki badań laboratoryjnych:

OB: 40/58, grupa krwi: A2B

Morfologia: Hct: 24 %, Hb: 7,2 g%, Er: 2 600 000/mm³, L: 2700/mm³, Pl: 109 000/mm³, MCHC: 29,6 g%, MCH: 27 pg, MCV: 92 fl, RDW: 21,5%.

Rozmaz: granulocyty podzielone: 46, limfocyty: 50, monocyty: 4, relikulocyty: 6

Mocz: ciężar właściwy: 1020, Białko: A, Cukier: A, Bilirubina: A, Urobilinogen: w/n, Nablonki: poj. wpw.

Na: 142,2 mmol/l, K: 3,87 mmol/l, Ca zjon.: 1,31 mmol/l, Glukoza: 125 mg%

Mocznik: 26 mg% Kreatynina: 1,21 mg%, AspAT: 67 U/l, AIAT: 20 U/l, Bilirubina całkowita: 0,68 mg%

Fe: 14 μmol/l, OWA: ujemny, HBs: ujemny
Czas protrombinowy: 14,4 sek., Wskaźnik protrombinowy: 86,8 %, INR: 1,1, Czas kaolinowo-kefalinowy: 29,8 sek.

Białko całkowite: 6,1 g%, albuminy: 50,3 %, globuliny alfa 1: 4,1 %, alfa 2: 8,6 %,

beta: 14,9 %, gamma: 22,1 %

RTG: czaszki, pasa miedniczego, kręgosłupa, bar-

ku lewego, żeber, kości długich – w granicach normy.

Gastroskopia, USG jamy brzusznej, badanie laryngologiczne: bez odchyżeń od normy.

Badanie histopatologiczne biopsji szpiku: preparaty ubogokomórkowe, najpewniej rozcieńczone krwią obwodową, nie znaleziono komórek patologicznych. Dgn. Pancytopenia. Kluczowe znaczenie mieć będzie wynik badania histopatologicznego guza klatki piersiowej.

Po przetłoczeniach masy erytrocytarnej chorego ponownie przygotowano do zabiegu operacyjnego. Z uwagi na trudności techniczne (rozległy naciek łopatki i ścian klatki piersiowej oraz bardzo obfite krwawienie) zabieg nie był radykalny.

Badanie histopatologiczne pobranych wycinków: (NR 201843) nowotwór plazmatycznokomórkowy. (Dr med. R. Tomaszewska).

Powtórzone i poszerzone diagnostykę laboratoryjną:

Morfologia: Hct: 31%, Hb: 9,5 g%, Er: 3 300 000/mm³, L: 3 600/mm³, Pl: 137 000/mm³,

MCHC: 29,9 g%, MCH: 28 pg, MCV: 95 fl, RDW: 18,1%

Rozmaz: granulocyty podzielone: 40 %, limfocyty: 30%, paleczki: 4%, eozynofile: 8%, monocyty: 2%

Mocz: ciężar właściwy: 1013, białko: 2 mg%, cukier: A, bilirubina: A, urobilinogen: w/n, nablonki: nieliczne wpw, leukocyty: 3-4 wpw, erytrocyty: 3 wpw, śluz: pasma, nieliczne bakterie

Na: 145,1 mmol/l, K: 4,18 mmol/l, Ca: 1,30 mmol/l, Mocznik: 18 mg%,

Kreatynina: 0,92 mg%, Bilirubina całkowita: 0,68 mg% (12.09.99) Białko całkowite: 6,0 g%, albuminy: 35,1%, globuliny alfa 1: 4%, alfa 2: 9%, beta: 8,4%, gamma: 46,7 %

(14.09.99) Białko całkowite: 9,28 g%, albuminy: 35,1%, globuliny alfa 1: 2,9%, alfa 2: 6,9%,

beta: 8,4%, gamma: 46,7% (na frakcję gamma nałożone jest białko przypominające monoklonalne)

Immunofibracja surowicy: obecne białko monoklonalne klasy IgG, typ łańcucha lekkiego lambda.

Immunoglobuliny w surowicy: IgG: 55,1 g/l (N 6-16), IgA: 0,23 g/l (N 1-3), IgM: 0,28 g/l (N 0,5-2,5), kappa: 1,75 g/l (N 5,98-13,29), lambda: 39,0 g/l (N 2,8-6,65), k/l: 0,04 (N 1,47-2,95).

Badanie scyntygraficzne kości (Tc 99): Brak ognisk osteolitycznych. Uogólniona osteoporoza (rycina 1, 2, 3, 4).

Po ponownej konsultacji specjalistycznej chory został przeniesiony do Kliniki Hematologii CMUJ w Krakowie celem leczenia.

Omówienie

W przedstawionym przypadku zmiana guzowata w okolicy łopatki lewej pojawiła się w okresie około jednego roku przed hospitalizacją. Nie dawała żadnych dolegliwości, cechowała się powolnym wzrostem. Przez Lekarza Pierwszego Kontaktu była traktowana jako tłuszczak. Z powodu stopniowego powiększania się rozmiarów guza chory zgłosił się do usunięcia zmiany ze względów kosmetycznych. Zebrany przy przyjęciu wywiad wykazał utrzymujące się od kilku miesięcy: złe samopoczucie, powtarzające się krwawienia z nosa, stany podgorączkowe, postępujący spadek masy ciała, bóle kręgosłupa. Wykonane badania laboratoryjne i radiologiczne układu kostnego nie sugerowały w tym okresie rozpoznania choroby nowotworowej. Z uwagi na znaczną niedokrwistość i leukopenię pacjent został zdyskwalifikowany od zabiegu operacyjnego i przeniesiony na Oddział Chorób Wewnętrznych. Dalsza diagnostyka, biopsja szpiku kostnego i konsultacja hematologiczna nadal nie świadczyły o istnieniu procesu nowotworowego. Zgodnie z sugestią hematologa chorego operowano. W trakcie zabiegu stwierdzono rozległy naciek łopatki i ścian klatki piersiowej, wystąpiło również obfite krwawienie, co nie pozwoliło na radykalne usunięcie zmiany. W badaniu histopatologicznym pobranych wycinków stwierdzono nowotwór plazmatycznokomórkowy. Wykonana scyntygrafia układu kostnego nie wykazała ognisk osteolitycznych, jedynie zaawansowaną osteoporozę. Wyniki kolejnych badań białek surowicy w odstępach kilkudniowych świadczyły o gwałtownej progresji choroby, co jest zgodne z danymi z piśmiennictwa [13, 20]. Potwierdza to również tezę, że komórki nowotworowe oraz prowadzą do rozsiewu procesu nowotworowego [19, 24]. Być może wykonany zabieg operacyjny oraz nieradykalne usunięcie guza mogły być przyczyną przyspieszonej progresji schorzenia. Przemawiać za tym może bardzo szybkie narastanie miana monoklonalnej immunoglobuliny.

Wniosek

Przypadek chorego ze szpiczakiem został przedstawiony ze względu na trudności diagnostyczne w ustaleniu właściwego rozpoznania. Gwałtowny przebieg procesu chorobowego po nieradykalnym zabiegu operacyjnym sugeruje konieczność wczesnego usuwania guzów o niejasnej etiologii, oraz ich weryfikację histopatologiczną.

Piśmiennictwo

1. Aleksic I., Stanojevic L.J., Stojanovic B.: Extra-medullary plasmacytoma of the small intestine. *Sip*

- Arh. Celok. Lek. 1978, 106, 297.
2. **Bataille R., Sany J.:** Solitary myeloma: Clinical and prognostic features of review of 114 cases. *Cancer* 1981, 48, 845.
 3. **Bourjat P., Kahn J.L., Braun J.J.:** Imaging of solitary maxillo - mandibular plasmacytoma. *J. Radiol.* 1999, 80, 859.
 4. **Casas Fernandez-Tejerina J.M., Alvarez-Mon M., Espana P.:** Extra bone marrow dissemination of a solitary plasmacytoma of the bone. *Med. Clin. (Barc.)* 1985, 85, 279.
 5. **Clarke DP., Meacock C., Mc Cready V. R.:** The doughnut sign in patients with multiple myeloma. *Nucl. Med. Comm.* 1986, 7, 239.
 6. **Falcon T.:** Standard treatment of multiple myeloma. *Rev. Med. Interne* 1999, 20, 611.
 7. **Grelpp P. R.:** Monoclonal gammopathies: new approaches to clinical problems in diagnosis and prognosis. *Blood Rev.* 1989, 3, 222.
 8. **Gutierrez Fuentes J.A., Fernandez Remis J.E., Shuller Perez A.:** Extramedullary plasmacytoma of pulmonary localization. *Rev. Clin. Esp.* 1979, 153, 155.
 9. **Hanicki Z., Sułowicz W.:** Nefropatia szpiczakowa u chorych Kliniki Nefrologicznej Instytutu Medycyny Wewnętrznej A.M. w Krakowie. *Przeg. Lek.* 1983, 40, 601.
 10. **Hanicki Z., Sułowicz W.:** Nefropatia szpiczakowa. *Przeg. Lek.* 1985, 42, 4.
 11. **Hanicki Z.:** Nefropatia w zaburzeniach układu plazmatycznokomórkowego. *Przeg. Lek.* 1995, 3, 97.
 12. **Ise M., Nakaseko C., Sakai C.:** Refractory multiple myeloma preceded by extramedullary plasmacytoma of lymph node - a case report and review of the literature. *Rinsho Ketsueki* 1999, 40, 505.
 13. **Kakarlapudil V.V., Lankachandra K., Sanford T.R.:** Extramedullary plasmacytoma in the anterior cervical region. *Otolaryngol Head Neck. Surg.* 1999, 121, 296.
 14. **Kleibniński M.:** Farmakologiczne leczenie zmian kostnych w przebiegu nowotworów hematologicznych i w przerzutach do kości. *Acta Haemat. Pol.* 1994, 25, 91.
 15. **Kraj M., Maj S., Rostkowska J. i wsp.:** Ocena przydatności oznaczania stężenia lekkich łańcuchów immunoglobulinowych w surowicy krwi i moczu chorych na szpiczak plazmacytowego i makroglobulinemię Waldenstroma. *Acta Haemat. Pol.* 1991, 22, 9.
 16. **Kraj M.:** Zespoły chorobowe przebiegające z gammopatią monoklonalną. *Hematologia Kliniczna, PZWL, Warszawa* 1992, 307.
 17. **Kuratowska Z., Lutyński A., Dwilewicz-Trojaczek J.:** Wybrane zagadnienia immunologii klinicznej. *PZWL* 1983, 13.
 18. **Laugler P., Hunziker N., Harms M.:** Plasmacytic reticulosis. *Ann. Dermatol. Syphiligr. (Paris)* 1975, 102, 507.
 19. **Maj S., Pawelski S.:** Współczesna diagnostyka i leczenia chorób krwi. *Med. Tour. Press Intern. Wyd. Med. Warszawa* 1995.
 20. **Molina Bolx M., Ortega Gonzales G., Perez Gracla A.:** Thoracic and retroperitoneal dissemination of multiple myeloma. 2 cases. *An. Med. Interna* 1989, 6, 315.
 21. **Muller-Jensen K., Frenzel H.:** Solitary extramedullary plasmacytoma of the conjunctiva. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd* 1997, 21, 128.
 22. **Paluszewska M.:** Gammopatie monoklonalne. Choroby rozrostowe układu krwiotwórczego i limfatycznego. *Cz 2 C.M.K.P. Warszawa* 1988, 143, 179.
 23. **Paluszewska M.:** Wybrane zagadnienia diagnostyki szpiczaka mnogiego. *Medycyna* 2000, 1993, 39/40, 32.
 24. **Skotnicki A. B., Wolska - Smoleń T., Jurczyszyn A.:** Szpiczak mnogi - nowe perspektywy terapeutyczne. *Przeg. Lek.* 1999, 56, (Supl. 1), 67.
 25. **Yacoub G.S., Dbaybo B.A.:** Plasmacytoma and upper airway obstruction. *Am. J. Otolaryngol.* 1999, 20, 257.