

PRACA KAZUISTYCZNA – Case Report

MARIA SOROKA-WOJTASZKO¹, NORBERT GRZAŚKO¹, GRZEGORZ RYMKIEWICZ²

Pozaszpikowy guz plazmocytowy piersi – opis przypadku

Extramedullary plasmacytoma of the breast – case report

¹Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku w Lublinie

Kierownik: Prof. dr hab. med. Anna Dmoszyńska

²Zakład Patologii Centrum Onkologii w Warszawie

Kierownik: Dr n. med. Konrad Ptaszyński

STRESZCZENIE

Pozaszpikowy guz plazmocytowy, najczęściej w 80–90% jest zlokalizowany w górnych drogach oddechowych tj. nosogardzieli, migdałkach, zatokach przynosowych, może współistnieć z uogólnioną postacią szpiczaka mnogiego. Poniżej przedstawiono opis przypadku 74-letniej chorej, u której rozpoznano *plazmocytoma* piersi. Przedstawiono dane kliniczne, diagnostykę oraz sposób leczenia.

SŁOWA KLUCZOWE: Szpiczak pozakostny – Diagnostyka – Leczenie.

SUMMARY

Extramedullary plasmacytoma (EMP) is a plasma cell tumor arising outside of the bone marrow, particularly (80–90%) the head and neck region (nasopharynx, nose cavity, sinuses, and tonsils), and can be associated with multiple myeloma (MM). EMP is an uncommon neoplasm and rarely occurs in the breast. We report a 74-year-old female with a EMP in the left breast associated with MM and discuss its clinical features, diagnosis and treatment.

KEY WORDS: Extramedullary plasmacytoma – Diagnosis – Therapy.

Szpiczak plazmocytowy stanowi drugą pod względem częstości występowania chorobę nowotworową układu limfoidalnego u dorosłych. Szpiczak pozaszpikowy jest rzadką chorobą i występuje pod postacią pojedynczych zmian kostnych (*szpiczak kostny*) lub guzów tkanek miękkich (*szpiczak pozakostny*). Większość danych na temat leczenia szpiczaka pozaszpikowego pochodzi z retrospektywnych obserwacji chorych oraz opisów przypadków. Postać kostna występuje dwukrotnie, a pozakostna trzykrotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet [9]. Pozaszpikowy guz plazmocytowy występuje u ok. 3% chorych, może być zlokalizowany w całym ciele ale najczęściej, w 80–90% jest zlokalizowany w górnych drogach oddechowych: nosogardzieli, migdałkach, zatokach przynosowych [7,11]. Do rzadszych lokalizacji należą jądra, pęcherz moczowy, cewka moczowa, piersi, jajniki, płuca, gruczoł tarczowy, mózg, skóra [5]. W przypadku szpiczaka pozakostnego białko monoklonalne jest wykrywane w surowicy i/lub moczu u mniej niż 25% pacjentów.

OPIS PRZYPADKU

Chora lat 74, u której w lipcu 2009 r. stwierdzono guz lewej piersi. W wywiadzie od czerwca do lipca 2009 r. ubytek masy ciała około 5 kilogramów. W wykonanej ambulatoryjnie biopsji cienkoigłowej guza nie stwierdzono rozrostu nowotworowego. W sierpniu 2009 roku, chora była hospitalizowana w Klinice Chirurgii Ogólnej SPSK1 w Lublinie, gdzie przeprowadzono badania diagnostyczne przewodu pokarmowego, nie znajdując przyczyny obserwowanej niedokrwistości. W badaniach laboratoryj-

nym obserwowano pogłębiającą się niedokrwistość i małopłytkowość. Następnie, z uwagi na niedokrwistość, pacjentka została przeniesiona do Kliniki Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku w Lublinie w celu dalszej, rozszerzonej diagnostyki. Po przyjęciu do kliniki, w badaniach dodatkowych stwierdzono niedokrwistość (Hb – 8,94g/dl) i małopłytkowość (63,7G/l), podwyższenie poziomu β_2 -mikroglobuliny (7,75 mg/l), LDH (1631,0 IU/l), CA 15-3 (69 U/ml, N do 30), aminotransferazy asparaginowej (97 IU/l). Stężenie białka całkowitego wynosiło 7,1 g/dl, immunoglobulin: IgA 0,18 g/l (0,7–4,0), IgG – 7,86 g/l (7,0–16,0), IgM – 0,15g/l (0,4–2,3), w surowicy wolne łańcuchy kappa – 5,53 mg/l (3,3–19,4), wolne łańcuchy lambda – 176 mg/l (5,71–26,3). W wykonanym badaniu histopatologicznym szpiku stwierdzono szpik wybitnie bogatokomórkowy, prawidłowe układy hematopoetyczne w zaniku, dominował rozlany naciek z komórek nowotworowych o dość obfitej cytoplazmie i nieregularnym jądrze, ze słabo widocznymi jąderkami, które wykazały ujemny odczyn immunohistochemiczny z przeciwciałem przeciwko: cytokeratynie (CK MNF116), CD45, CD20, CD 138, CD1a, MPO, CD34, CD117, CD68. Odczyn na CD43 był wątpliwy. Obraz morfologiczny i wyniki odczynów immunohistochemicznych nie pozwoliły na określenie histogenezy rozrostu. W immunofenotypie komórek szpikowych, również nie znaleziono antygenów charakterystycznych dla hematologicznej choroby rozrostowej, wnioskując, iż nieprawidłowe komórki stwierdzone w mielogramie są najprawdopodobniej pochodzenia pozaszpikowego. Chora została skierowana do Kliniki Chirurgii Onkologicznej w Lublinie, gdzie przeprowadzono wycięcie guza lewej piersi. Wobec wcześniejszych trudności diagnostycznych, preparat histologiczny wyciętego guza, został wysłany do Pracowni Zakładu Patomorfologii Centrum Onkologii w Warszawie, gdzie po konsultacji, postawiono rozpoznanie: wysoce złośliwa niedojrzała postać plazmocytoma, wg klasyfikacji Greipp'a. Chorą ponownie przyjęto do kliniki w celu rozpoczęcia chemioterapii. W wykonanym powtórnie mielogramie stwierdzono 36% plazmocytów, po detekcji białka monoklonalnego metodą immunofiksacji obserwowano na poliklonalnym tle, śladowe białko IgG lambda oraz dodatkowo prążek na ścieżce lambda. Wynik badania cytogenetycznego szpiku potwierdził: obecność delekcji 13q i amplifikacji 1q21. Nie stwierdzono obecności innych zaburzeń genetycznych. Biorąc pod uwagę stopień złośliwości i uogólnienie choroby oraz współistnienie innych chorób (napadowe migotanie przedsionków, nadczynność tarczycy w wywiadzie, niewydolność krążenia) zdecydowano o podaniu chemioterapii w układzie VMBCP (winkrystyna, melfalan, BCNU, endoksan, prednizon). W 2 dobie po zakończeniu chemioterapii, u chorej obserwowano powikłanie infekcyjne pod postacią obustronnego zapalenia płuc z niewydolnością oddechową. Mimo intensywnej antybiotykoterapii szeroko spektralnej, w 8 dobie chora została zaintubowana i podłączona do oddechu wspomagającego. W wielokrotnie powtarzanych badaniach mikrobiologicznych, w kierunku etiologii bakteryjnej, grzybiczej *Pneumocystis jirovecii*, *Legionelli* nie wykryto przyczyny zapalenia płuc. Chora pozostawała na oddechu wspomaganym przez 8 tygodni w Oddziale Intensywnej Terapii Kliniki Anestezjologii SPSK1 w Lublinie. W styczniu 2010 r. chora została przeniesiona ponownie do Kliniki Hematoonkologii w Lublinie, w stanie ogólnym stabilnym. Z uwagi na laboratoryjne cechy nadczynności tarczycy rozpoczęto podawanie tiamazolu. Obniżony nastrój chorej, niechęć pacjentki do aktywności, współpracy i rozpoczęcia rehabilitacji był wskazaniem do leczenia przeciwdepresyjnego. W trakcie tego pobytu na podstawie elektroforezy białek z immunofiksacją oraz biopsji szpiku stwierdzono cechy remisji choroby, ale z powodu wysoce złośliwej postaci szpiczaka zdecydowano o kontynuacji chemioterapii. Stan ogólny chorej znacznie poprawił się, chora kontynuowała rehabilitację w warunkach ambulatoryjnych. Od lutego do sierpnia 2010 roku chora otrzymała 6 cykli chemioterapii w układzie CTD (cyklofosfamid, talidomid, deksametazon) uzyskując remisję częściową choroby. Chemioterapię podano w dawkach zredukowanych, ze względu na wcześniej obserwowane powikłania infekcyjne. Następnie chora otrzymywała talidomid w dawce 50 mg/d. W trakcie leczenia nie obserwowano objawów niepożądanych w stopniu 3 lub 4 wg WHO. W styczniu 2011 r. chora została przyjęta w trybie nagłym do Kliniki z objawami niewydolności wielonarządowej, z powodu progresji choroby. W badaniu fizykalnym stwierdzono zmiany guzowate w zakresie obu piersi oraz pośladków. Mimo intensywnego leczenia chora zmarła 10.01.2011 r.

OMÓWIENIE

Rozpoznanie szpiczaka pozaszpikowego ustala się na podstawie badania histopatologicznego. Biopsja cienkoigłowa w wielu przypadkach okazuje się badaniem niewystarczającym i niemiernym. Zaleca się pobieranie materiału tkankowego na drodze biopsji chirurgicznej lub biopsji grubą igłą tnącą. Guzy tkanek miękkich wywodzące się z komórek plazmatycznych są rzadkie, w różnicowaniu należy brać pod uwagę chłoniaki nieziarnicze lub plazmocytozę reaktywną [1, 2]. W opisywanym przypadku, pierwsza ocena patomorfologa opisywała rozlany naciek z komórek nowotworowych, ale obraz morfologiczny i wyniki odczynów immunohistochemicznych nie pozwoliły na określenie histogenezy rozrostu. Dla patomorfologa, który nie spotkał się wcześniej z takim problemem, ocena tak rzadkiego przypadku może stwarzać uzasadnione trudności. W tym celu ocena histopatologiczna powinna być przeprowadzona przez doświadczonego patologa specjalizującego się w diagnostyce zaburzeń limfoproliferacyjnych. W badaniu histopatologicznym szpiczaka pozakostnego, należy wykluczyć obecność limfocytów B i potwierdzić naciek plazmocytowy. Najlepiej nadającymi się do tego celu markerami są CD138, MUM1/IRF4, CD20, PAX5. W analizowanym przez nas przypadku, w badaniu histopatologicznym i immunohistochemicznej pobranego guza wykluczono naciek raka piersi, w rozszerzonej ocenie immunohistochemicznej stwierdzono ujemny odczyn vs38c (komórki plazmatyczne), CD20(-), CD 138(-), PAX5 (+), CD 56(-), Ki-67 (+++), IgG(+), IgM(-). Na podstawie w/w wykonanych badań patomorfolog postawił rozpoznanie niedojrzałej, bardzo agresywnej postaci szpiczaka pozakostnego, wg klasyfikacji Greippa'a. W leczeniu odosobnionej postaci szpiczaka należy rozważyć zabieg chirurgiczny, radioterapię oraz w wybranych przypadkach chemioterapię. Wysoka radiowrażliwość guzów pozakostnych pozwala na wyleczenie i uniknięcie okaleczenia chorego, zwłaszcza, kiedy zmiana umiejscowiona jest w obrębie głowy i szyi [3, 10]. Zastosowanie umiarkowanych dawek radioterapii umożliwia uzyskanie miejscowej remisji w 80–100% przypadków [7, 8]. Sama radioterapia daje szansę wyleczenia u większości chorych. Zalecana jest również, gdy stwierdza się zmiany naciekowe w brzegach chirurgicznie usuniętego guza. Natomiast nie poleca się zastosowania radioterapii wspomagającej u chorych, u których przeprowadzono całkowite, z dużym marginesem zdrowych tkanek, usunięcie guza [6, 10]. W dotychczasowych doniesieniach nie opublikowano danych dotyczących wpływu chemioterapii wspomagającej w leczenie szpiczaka pozakostnego. Tsang i wsp. [12] stwierdzili, iż należy takie leczenie wziąć pod uwagę, w przypadku guzów o wysokim ryzyku niepowodzenia terapii, na przykład przekraczających 5 cm. W opisywanym przypadku, z uwagi na trudności diagnostyczne, przeprowadzono chirurgiczne, całkowite usunięcie guza lewej piersi. Nie poddano chorej radioterapii uzupełniającej, ponieważ pobrany materiał posiadał odpowiedni margines zdrowych tkanek. Z powodu uogólnienia choroby oraz dużej złośliwości usuniętej zmiany, zdecydowano o rozpoczęciu wielolekowej chemioterapii, która pozwoliła uzyskać u chorej wielomiesięczną remisję agresywnej choroby.

PIŚMIENNICTWO

1. Cangiarella J, Waisman J, Cohen JM, Chhieng D, Symmans WF, Goldenberg A. Plasmacytoma of the breast. A report of two cases diagnosed by aspiration biopsy. *Acta Cytol* 2000; **44**: 91-4.
2. Cao S, Kang HG, Liu YX, Ren XB. Synchronous infiltrating ductal carcinoma and primary extramedullary plasmacytoma of the breast. *World J Surg Oncol* 2009; **24**: 7: 43.
3. Chao MW, Gibbs P, Wirth A i wsp. Radiotherapy in management of solitary extramedullary plasmacytoma. *Intern Med J* 2005; **35**: 211-215.
4. Greipp PR, Raymond NM, Kyle RA i wsp. Multiple myeloma: Significance of plasmoblastic subtype in morphological classification. *Blood* 1985; **65**: 305-310.
5. Hong W, Yu XM., Jiang MQ i wsp. Solitary extramedullary plasmacytoma In retroperitoneum: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2009; **15**: 2425-2427.

6. Houghes M., Soutar R, Lucraft H i wsp. Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmocytoma of bone, extramedullary plasmocytoma and multiple solitary plasmocytomas. 2009 update.
7. Liebross RH, Ha CS, Cox JD i wsp. Clinical course of solitary extramedullary plasmocytoma. *Radiother Oncol* 1999; **52**: 245-249.
8. Michalaki V, Hall J, Henk JM i wsp. Definitive radiotherapy for extramedullary plasmocytomas of the head and neck. *Br J Radiol* 2003; **76**: 738-741.
9. Rajkumar VS, Dispenzieri A, Kyle RA. Monoclonal gammopathy undetermined significance, Waldenström macroglobulinemia, AL amyloidosis, and related plasma cell disorders: diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proc* 2006; **81**: 693-703.
10. Soutar R, Lucraft H, Jackson G i wsp. Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmocytoma of bone and solitary extramedullary plasmocytoma. *Br J Haematol* 2004; **124**: 717-726.
11. Straetmans J, Stokroos R. Extramedullary plasmocytomas in the head and neck region. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; **265**: 1417-1423.
12. Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M i wsp. Solitary plasmocytoma treated with radiotherapy: impact of tumor size on outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; **50**: 113-120.

Praca wpłynęła do Redakcji 20.06.2011 r. i została zakwalifikowana do druku 29.06.2011 r.