

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Fül-orr-gégeklinika
(igazgató: dr. Lampé István egyetemi tanár),
Kórbonctani Intézet
(igazgató: dr. Gomba Szabolcs egyetemi tanár),
és a II. sz. Belgyógyászati Klinika
(igazgató: dr. Rák Kálmán egyetemi tanár)

Három év után generalizálódó extramedulláris plasmocytoma esete

TÓTH AGNES DR., SOCS GYÜRGYIKE DR., KISS ATTILA DR.,
TÓTH LÁSZLÓ DR.

Közlésre érkezett: 1986. június 2.

Szerzők egy 56 éves férfibetegnél a tonsilla palatinára lokalizálódó extramedulláris plasmocytomát észleltek. Kezelésként ^{60}Co irradiáció után tonsillectomiát végeztek. Három év múlva igen gyors lefolyású myeloma multiplex képében recidivált a kórkép. Esetüket adaléknak tekintik az extramedulláris plasmocytoma és a myeloma multiplex kapcsolatának bizonyításához.

Bevezetés

A plasmocytoma a kieli klasszifikáció szerint az alacsony malignitású non-Hodgkin lymphomák közé tartozik. A immunglobulint szekretáló B-lymhocytákból származó plasmasejtek tumoros burjánzása vezet a betegség kialakulásához. Etiológiája ismeretlen. Állatok plasmasejtes tumorait valószínűleg vírus okozza [7]. Gyakorisága mintegy 3/100 000 [7, 19]. A kórképet lokalizáció, kiterjedés, sejt-, paraprotein-típus alapján lehet felosztani [3].

Szerintünk a lokalizáció szempontjából az alábbi beosztás a legmegfelelőbb [16]:

1. Ossealis (medulláris) plasmocytoma. Lehet solitaer vagy multiplex csont-elváltozás.
2. Plasmasejtes leucaemia.
3. Extraossealis (extramedulláris) plasmocytoma (EMP) — lehet nodális v. extranodális.

Fül-orr-gégészeti területen a következő gyakoribb megjelenési formákat különíthetjük el:

1. Látszólag solitaer, extramedulláris plasmocytoma — azonban az alapos kivizsgálás vagy a klinikai lefolyás myeloma multiplexet (MM) bizonyít.
2. Nyálkahártyával fedett területen elhelyezkedő plasmocytoma, ami extranodális non-Hodgkin lymphomának felel meg.

Differenciáldiagnosztikailag jelentős a plasmasejtes granuloma — reaktív, gyulladásos természetű, benignus elváltozás.

A didaktikai szempontból indokolt kategorizálás azonban esetenként kérdésessé válhat, mivel az EMP-k lefolyásuk során, esetleg évek múlva myeloma multiplexbe mehetnek át [5, 6, 8, 21]. Néhány szerző az EMP-t „praemyelomás-szaknak”, vagy a myeloma multiplex korai formájának tekinti [4, 17].

Saját betegünk kórlefolyása amellet szól, hogy az EMP MM-be mehet át, annak lokálisan jelentkező, első tünete lehet.

Esetismertetés

B. J. 56 éves férfibeteg első alkalommal 1981. szeptembertől feküdt klinikánkon. Távoli anamnézisében néhány tüszős mandulagyulladás kívül más érdemleges megbetegedés nem szerepelt. Jelenleg enyhe torokfájdalom miatt járt szakrendelésen, ahonnan klinikánkra utalták. St.: a jobb tonsilla kb. háromszorosára nagyobbodott, egyenetlen, lepedékes felszínű. A nyak jobb oldalán mogyorónyi, mobilis resistentia. A tonsillából vett anyag hisztológiai feldolgozása plasmocytomát igazolt (Kszn.: 6614/81). Indirekt immunfluorescens módszerrel vizsgálva, a szabályos lymphoid szövet helyét érett plasmasejtekből álló monoton sejtpopuláció foglalta el, mely intracytoplasmatikusan monotípusos IgG-t tartalmazott. Elsőzörva kis számban IgM pozitív lymphocytákat és plasmasejteket is lehetett találni. A további vizsgálatok: We, se összefehérje, elfo, immunelfo, Bence Jones protein, csontvelő punkció, kvalitatív vérkép, citogenetikai vizsgálat, csontfelvételek, alsóvégtagi-lymphographia egyértelműen szisztémás megbetegedésre utaló adatot nem tartalmazott, ezért lokális kezelést végeztünk. A tonsilla-területet és a nyak két oldalát teCo besugárzásnak vetettük alá 50+38 Gy dózisban. A kezelés során a daganatos tonsilla lényegesen megkisebbedett. Hat hét múlva kétoldali tonsillectomiát végeztünk. A szövettani lelet szerint a tonsilla állományában plasmocytoma residuum látható, de a metasztázisvonal tumormentes hegyszövetben fut. A beteg panaszmentes volt, ellenőrzésre nem járt.

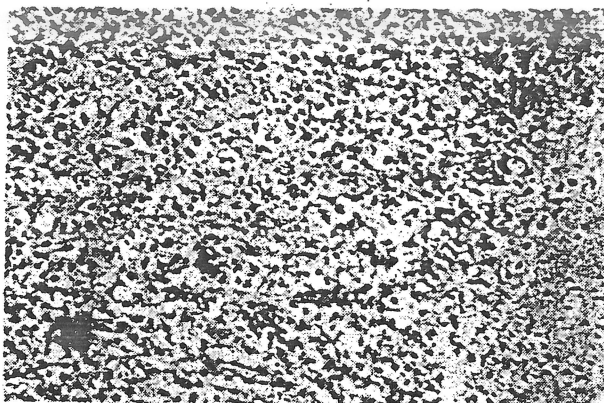
1983. júl.—aug. hónapban infarctus haemorrhagicus in territorio arteriae cerebri mediae sinistrae diagnózissal neurológiai osztályon kezelték.

Harmadik alkalommal 1985 januárban jelentkezett felvételle fulladásos panaszok miatt. Néhány hete nyakán csomók növekedését észlelte. St.: fül, orrgarat eltérés nélkül. St. p. tonsillect. — kóros szövetplusz nincs. A gége jobbra dislocált. A bal hangszalag median állásban fixált, a jobb hangszalag mozog. A gégeben tumorra utaló elváltozás nem látható. A nyak mindkét oldalán, a jugulumban gallérszerűen 3—4 cm vastagságú szálonnás szövet. Hangos, stridoros légzés. Mellkasfelvételen a felső mediastinum kiszélesedését, a C VII.—Th I—II. csigolya magasságában a trachea diszlokációját, 4—5 mm-es szűkületét lehetett látni. Felvétele napján urgens tracheotomiát és a nyaki terimből próbaexcísiót végeztünk (Kszn.: 354/85. Plasmocytoma). A légcső kívülről a tumorszövettel összekapaszkodott, de a belső felületén ép nyálkahártya volt. Megkezdjük MM irányában való kivizsgálását. A csontfelvételeken osteolysisre utaló eltérés nem volt. A hasi echographia felvetette jobb oldalon parailiacalisan és paraaorticusan megnagyobbodott nyirokcsomók lehetőségét. A csontvelőben, kvalitatív vérképben plasmasejt szaporulatot nem találtunk. Vizelet Bence Jones protein: negatív. We: 42 mm/ó. Mivel vezet a tünet a nyakon, felső mediastinumban elhelyezkedő, súlyos légzési nehezítettséget okozó szövet-szaporulat volt, ezért vitális indikációval a teljes kivizsgálás befejezése előtt megkezdjük ezeknek a területeknek a teCo irradiációját (30—30 Gy). A kezelés alatt átmenetileg gyors regressziót észleltünk, majd igen rapid szövetburjánzást láttunk a tracheostoma környékén. Közben egyre elesettebbé vált, a tracheából igen bő purulens váladék ürült, lázkiugrásai voltak, a jobb karon mélyvénás thrombosis alakult ki. A csontszcintigráfias vizsgálat elvégzésére a beteg rossz általános állapota miatt nem kerülhetett sor.

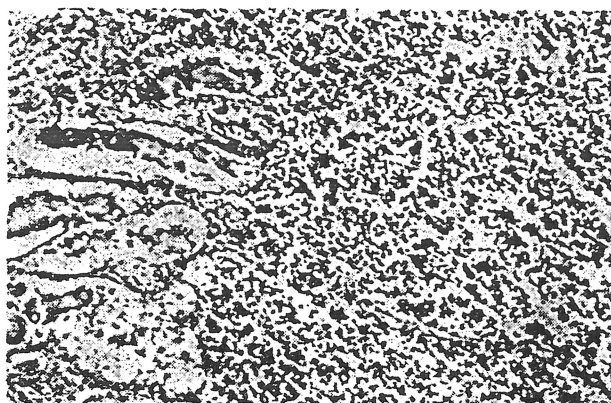
A patológias plazma-sejt-clonra utaló adatnak bizonyult a kóros (kettős ívű) IgG frakció (Mancini-féle immun-radialdiffúzióval: 8,8 és 29 g/l megjelenése is).

Az irradiációs terápiával fel nem tartóztatható progresszió miatt szükségessé vált a citosztatikus lökéskelés. Cyclophosphamidot, Vincristint, Di-Adreson F aquosumot (CVP-protokoll) adtunk. A daganatszövet igen lényeges megkisebbedését észleltük, azonban a beteg általános állapota tovább rosszabbodott, és néhány nap múlva keringési és légzési elégtelenség tünetei között, két hónapos észlelés után, beállt a halál.

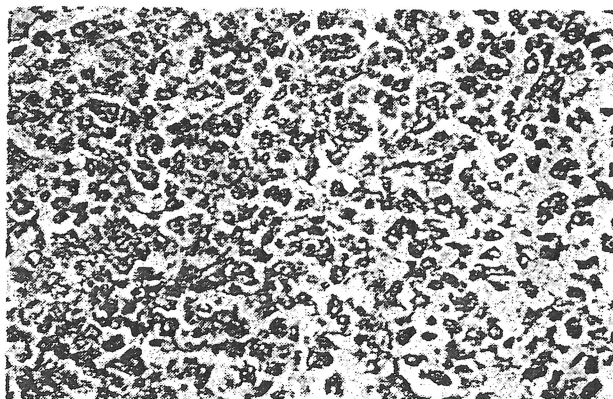
Kivonat a boncjegyzőkönyvből: myelomás infiltráció a gyomorban, vékonybélben, a paraaortikus és mesenterialis nyirokcsomókban, a nyakon, felső mediastinumban, femurban. Jelöletlen antitest peroxidáz-antiperoxidáz (PAP) módszerrel elvégzett könnyűlánc tipizálás szerint a tumoros plasmasejtek cytoplazmájában kappa lánc volt kimutatható. A halál közvetlen oka mediastinitis volt, amely az immundeficiens állapot talaján léphetett fel.



1. ábra. Tonsilla palatina. Subepitheliálisan diffúz tumoros infiltratum, mely némi regresszív atypiát mutató tumoros plasmasejteket tartalmaz x 160 HE



2. ábra. Vékonybél. A vékonybél falának minden rétegét egy diffúz növekedésű, relatíve monoton sejtkepű tumorszövet infiltrálja x 100 HE



3. ábra. Tonsilla palatina. A tumorsejtekben intracytoplasmaticusan monoklonális kópa-lánc mutatható ki. PAP-módszer (peroxidáz-antiperoxidáz) halvány haematoxin-eosin háttérfestéssel x 400

Megbeszélés

A myeloma multiplex (Kahler-kór), a belgyógyászati tankönyvekben részletesen tárgyalta, jól ismert megbetegedés.

Vezető tünetei: gyorsult vvs-süllyedés, jellegzetes se-fehérje és csontvelő elváltozások. *Begemann* [3] táblázatából megismerhetjük az egyes tünetek megjelenésének százalékos gyakoriságát: több mint 50%-ban fordul elő gyorsult vvs-süllyedés, M-gradiens megjelenése az elfóban, csontelváltozások, csontfájdalmak, proteinuria, se összfehérje emelkedés, testsúlycsökkenés, hyperglobulinaemia, anaemia, jellegzetes csontvelőkép. Ez utóbbi azt jelenti, hogy a csontvelő kórosan átalakult plasmasejtekkel infiltrált. A patognomikus tünetek fennállásakor a diagnózis felállítása nem okoz gondot. Kezelése: mono-, ill. polikemoterápia, szükség esetén lokális irradiáció. A leggyakrabban használt gyógyszerek: alkiláló ágensek: Melphalan, Cyclophosphamid és corticosteroid, Vincristin, Adriamycin, BCNU [12]. Prognózisa igen változó, néhány hónaptól 15 évig tarthat a betegség. A súlyossági fok, alkalmazandó kezelés, várható prognózis megállapításában a Durie-Salmon beosztás segít [3].

Az EMP olyan extraosseálishan elhelyezkedő daganat, mely leggyakrabban a légutak, tápcsatorna felső részén, pleurán, conjunctiván, ill. egyéb nyálkahártyával fedett szervekben fordul elő. Makroszkóposan szederjes színű, sima felszínű, tömött tapintatú képletként jelentkezik, nagyon ritkán exulcerálódik. A mikroszkópos képben keskeny kötőszövetes gerendák között csoportosan elhelyezkedő plasmasejtek láthatók. A mag kromatin állománya kerékküllő-szerűen rendeződik, a cytoplasma metilzöld-pironin festéssel diffusan vörös. A plasmasejtek érettségi foka igen különböző lehet. A MM-re jellemző protein anyagcserezavar jelei a laborvizsgálatokban nem, vagy csak alig tükröződnek [1]. Klinikai viselkedése alapján a solitaer, nem invazív, nem destruktív daganattól a multiplex, invazív, destruktív jellegű, csontmetasztázist adó daganatokig — myeloma multiplexig — igen széles a skála [10]. A szokatlan klinikai kép és lefolyás komoly diagnosztikai problémát vethet fel [14]. Kezelése sebészi v. irradiáció, ill. ezek kombinációja [2, 9, 13]. Prognózisa változó, általában jobb, mint a MM-é. Recidíva gyakran bekövetkezik [11]. Hazai fül-orr-gégészeti közlés az utóbbi években *Lampé és Gomba* [15], *Rózsa, Kovács és Orawetz* [18], *Szűcs, Nemes és Jakab* [20] tollából jelent meg. Fenti szerzők részletesen tárgyalják a kórkép klinikai, kórbonctani sajátosságait, ezért ezekre jelenleg nem térünk ki. Saját esetünk néhány figyelemre méltó vonására hívjuk fel a figyelmet.

Az első kivizsgáláskor, 1981-ben végzett alsóvégtag lymphográfia jobb oldalon inguinálisan és parailiacalisan egyenetlen tárolást mutató nyirokcsomókat talált. Ezt a képet akkor egyéb, myelomára jellemző tünet hiányában idült gyulladásához társuló aspecifikus-jelnek tekintettük. Három év múlva a kórkép már generalizált volt. A nyak, felső mediastinum területén óriási tumortömeg helyezkedett el, azonban a sternum-punkció még mindig nem bizonyította a csontvelő részvételét. Az immunelfo során észlelt kóros IgG frakció utalt a fehérjeanyagcsere zavarára. Jellemző csontléziókat nem tudtunk kimutatni, ebben azonban szerepet játszott a beteg leromlott állapota miatt a rossz vizsgálati körülmény. A boncjegyzőkönyv szerint már volt egy solitaer osseális góca is a jobb femurban — így már tekinthetjük a kórképet medullaris plasmocytomának. A generalizálódás útja véleményünk szerint a következő: tonsilla — nyaki nyirokcsomók — felső mediastinum — gyomor — vékonybél — paraaortikus, mesenterialis nyirokcsomók — femur. A betegnek első jelentkezésekor bizonyíthatóan egy góca volt, a tonsilla területén.

Utólag vizsgálva a kórlefolyást, kérdéses, hogy az inguinális és parailiacalis nyirokcsomók nem voltak-e érintettek már kezdetben is. Bár klinikánkon a beteg a hároméves tünetmentes szakban nem járt, az idegklinikai bentfekvés során készített laborvizsgálatok nem vetették fel exacerbáció gyanúját. Megítélésünk szerint valószínű, hogy betegünk EMP-ja, amely a tápcsatornára és környéki nyirokcsomóira lokalizálódott, csak a betegség utolsó szakaszában okozott kiterjedtebb csontelváltozást, azaz később ment át myeloma multiplexbe.

Terápiás eljárásunkat értékelve, az első időszak ténykedése (teCo irradiáció + sebészi eltávolítás) megfelelt a betegség stádiumának. Ezt támasztja alá a közel hároméves tünetmentesség is. A második időszakban a súlyos légzészavart okozó tumortömeg megkisebbitését tartottuk elsődlegesnek, ezért alkalmaztunk sugárkezelést. Amikor rendelkezünk már adatokkal arra vonatkozóan, hogy generalizált kórképpel állunk szemben, elkezdjük a cytostatikus kezelést, de a gyulladásszerű szövődmények előtérbe kerülésekor ezt már nem folytathattuk tovább a beteg halála miatt. Lehetséges, hogy hosszabb lett volna a túlélés, ha hamarabb alkalmazhattunk volna cytostatikus kombinációt.

Végezetül szeretnénk felhívni a figyelmet az EMP-k alapvető diagnosztikai kritériumaira. Lépéseinknek mindig a MM kizárására kell irányulniuk, mert ez alapvetően meghatározza a terápiát is. Elengedhetetlennek tartjuk a betegek rendszeres fizikális és laboratóriumi ellenőrzését, hogy a progressziót idejében észleljük.

IRODALOM: 1. Bataille, R.: Localized plasmacytoma. Clin. Hematol. 11, 113 (1982). — 2. Bataille, R., Sany, J.: Solitary myeloma: clinical and prognostic features of a review of 114 cases. Cancer, 48, 845 (1981). — 3. Begemann, H.: Praktische Hämatologie. Thieme. Stuttgart. 1982. — 4. Dolin, S., Dewar, J. P.: Extramedullary plasmacytoma. Amer. J. Pathol. 32, 83 (1956). — 5. Endes, P.: Pathologia. Medicina. Budapest. 1983. — 6. Ferlito, A., Carbone, A., Volpe, R., Recher, G.: Late occurrence of IgD myeloma in plasmacytoma of nasal cavity, cervical lymphnode and larynx. J. Laryngol. Otol. 96, 759 (1982). — 7. Fleischer, J.: Bluterkrankungen. Fischer. Jena. 1982. — 8. Fu, Y. S., Perzin, K. H.: Nonepithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinus and nasopharynx. A clinicopathologic study. IX. Plasmacytomas. Cancer, 42, 2399 (1978). — 9. Harwood, A. R., Knowling, M. A., Bergsagel, D. E.: Radiotherapy of extramedullary plasmacytoma of the head and neck. Clinical Radiology, 32, 31 (1981). — 10. Hellwig, C. A.: Extramedullary plasmacytoma as observed in various locations. Arch. Path. 36, 95 (1943). — 11. Helmus, Ch.: Extramedullary plasmacytoma of the head and neck. Laryngoscope (London) 74, 553 (1964). — 12. István, L., Wuthe, K., Herold, M., Anger, G., Kelényi, G., Várbiro, M., Rudiger, D.: A myeloma multiplex haematológiai osztályozása, klinikai stádium beosztása és polychemotherápiája. Orv. Hetil. 124, 313 (1983). — 13. Kotner, L. M., Wang, C. C.: Plasmacytoma of the upper air and food passages. Cancer, 30, 414 (1972). — 14. Kühn, R. A., Katenkamp, D., Löbe, L.-P., Syrbe, G.: Ungewöhnlicher Verlauf einer Plasmocytomerkrankung. Folia Haematol., Leipzig 109, 546 (1982). — 15. Lampé, I., Gomba Sz.: Plasmacytoma radialis linguae. Fül-orr-gégyógy. 8, 15 (1962). — 16. Löbe, L.-P., Katenkamp, D.: Plasmocytomerkrankungen im Kopf-Hals-Bereich. Laryng. Rhinol. Otol. 61, 388 (1982). — 17. Pahor, A. L.: Extramedullary plasmacytoma of the head and neck, parotid and submandibular salivary glands. J. Laryngol. Otol. 91, 241 (1977). — 18. Rózsa, I., Kovács, F., Orawetz, O.: Felső légúti extramedullaris plasmacytomák. Fül-orr-gégyógy. 17, 73 (1971). — 19. Szántó, I., Bodó, M.: Myeloma multiplex aspiratiós cytológiával bizonyított pajzsmirigy manifesztációja. Orv. Hetil. 125, 2131 (1984). — 20. Szűcs, J., Nemes, Z., Jakab, I.: Diagnosztikus problémák plasmacytomás eseteink kapcsán. Fül-orr-gégyógy. 21, 149 (1975). — 21. Tamada, A., Araki, T., Makimoto, K., Takatsuki, K.: Plasmacytoma in nasal cavity and maxillary sinus. Arch. Otorhinolaryngol. 237, 83 (1982).

А. Тот, Д. Ш. Ш. Ш., А. К. Ш. Ш., Л. Тот: *Случай генерализующейся экстрамедуллярной плазмоцитомы спустя три года после операции*

В описываемом случае авторы у 56-летнего мужчины выявили экстрамедуллярную плазмоцитому, локализирующуюся на небной миндалине. После терапии телекобальтовым облучением была произведена тонзиллэктомия. Спустя три года наблюдался рецидив заболевания в форме быстро протекающей множественной миеломы. Данный случай авторы рассматривают как дополнительный вклад к доказательству связи экстрамедуллярной плазмоцитомы и множественной миеломы.

Á. Tóth, Gy. Soós, A. Kiss, L. Tóth: *After 3 years generalised plasmocytoma*

The author observed an extramedullary plasmocytoma case localised in the palatine tonsil of a 56 year old man. After telecobalt irradiation she performed the tonsillectomy. After 3 years she saw a rapid course of myeloma multiplex as a second attack of the disease. The author considers this case as data to the verification of the link of extramedullary plasmocytoma and myeloma multiplex.

Á. Tóth, Gy. Soós, A. Kiss, L. Tóth: *Der Fall eines extramedullären Plasmocytoms, das nach 3 Jahren generalisierte*

Verff. diagnostizierten ein extramedulläres Plasmocytom in der Tonsilla palatina eines 56-jährigen Mannes. Nach therapeutischer Telekobaltbestahlung wurde die Tonsillektomie durchgeführt. 3 Jahre später rezidierte die Krankheit in Form eines fulminant verlaufenden Myeloma multiplex. Der Fall ist ein Beitrag zum Beweis des Zusammenhanges zwischen dem extramedullären Plasmocytom und dem Myeloma multiplex.