

*Megyei Kórház Bőrgyógyászata (osztályvezető: Török László dr.)¹,
II. Belgyógyászati Osztálya (osztályvezető: Gúrzó Mihály dr.)²,
Onkoradiológiai Osztálya (osztályvezető: Pajkos Gábor dr.)³,
Patológiai osztálya (osztályvezető: Cserni Gábor dr.) Kecskemét⁴ és
Tumor Patológiai és Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium
(vezető: Krenács László dr.) Szeged⁵*

Primer és metasztatikus cutan plasmocytoma: két beteg bemutatása

Primary and secondary extramedullary cutaneous plasmacytoma: a report of two cases

TÖRÖK LÁSZLÓ DR.¹, KLUCSIK ZSOLT DR.², KOCSIS LAJOS DR.⁴, BOLGÁR JENŐ DR.³,
BAGDI ENIKŐ DR.⁵, KRENÁCS LÁSZLÓ DR.⁵

ÖSSZEFOGLALÁS

SUMMARY

A bőr extramedullaris plasmocytomájának a következő formái ismertek: 1. A felszínhez közeli osteolytikus csontlézió direkt bőrre való ráterjedése. 2. Metasztatikus cutan plasmocytoma. 3. Primer cutan plasmocytoma. A metasztatikus plasmocytoma haematogen vagy lymphogen disszemináció útján keletkezik legtöbbször a terminális fázisban. A primer cutan plasmocytoma a bőrben lévő plasmasejtek monoklonális, neoplasztikus proliferációja, myelomás csontvelő vagy egyéb szervi részvétel nélkül. Ez a forma nagyon ritka, eddig csak 35 esetet közöltek. A kazuistikában egy primer és egy szekunder, metasztatikus cutan plasmocytoma kerül ismertetésre.

There are the following forms of extramedullary plasmacytoma of the skin: 1) the direct spread of underlying osteolytic bone lesion on the skin, 2) metastatic (secondary) cutaneous plasmacytoma and 3) primary cutaneous plasmacytoma. The metastatic cutaneous plasmacytoma develops by hematogen or lymphogen dissemination mostly in the terminal phase. The primary cutaneous plasmacytoma is the monoclonal, neoplastic proliferation of plasma cells in the skin without myelomatous bone marrow or other soft tissue involvement. This is a very rare form, 35 cases have been published so far. In this case report a primary and a secondary cutaneous plasmacytoma are presented.

Kulcsszavak:

Myeloma multiplex - metasztatikus cutan plasmocytoma - primer cutan plasmocytoma

Key words:

Multiple myeloma - metastatic cutaneous plasmacytoma - primary cutaneous

Esetismertetés

A myeloma multiplex a csontvelői plazmasejtek (terminálisan differenciált B lymphoid sejtek) monoklonális, immunoglobulint termelő malignus daganata. A kórkép diagnosztikus kritériumai a következők: 1. Csontvelő plasmacytosis (>10%). 2. Monoklonális immunoglobulinok megjelenése a szérumban és a vizeletben (monoklonális gammopátia), amelyek gyakran lytikus csontlesiókkal társulnak.

A malignus plazmasejtek rendszerint a csontvelőben proliferálnak, de a betegség előrehaladott, késői fázisában extramedullaris helyeken (vér, belső szervek, lymphatikus szervek, bőr, stb.) is megjelenhetnek. A primer cutan plasmocytoma rendkívül ritka, eddig csupán 35 esetet közöltek. A következőkben egy metasztatikus cutan plasmocytomát (MCP) és egy primer cutan plasmocytomás (PCP) esetet mutatunk be.

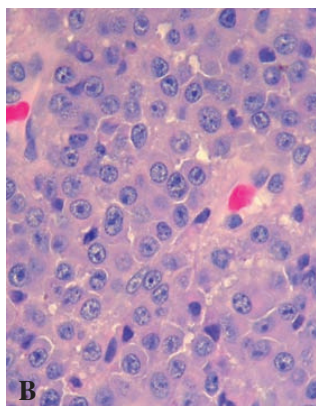
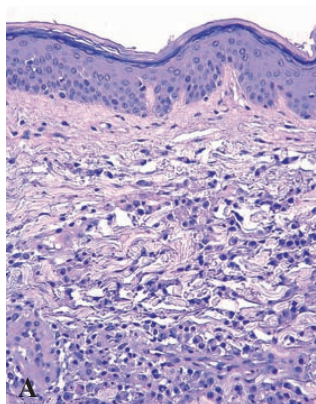
1. beteg: 66 éves férfibeteg, aki kifejezett gyengeséggel, étvágytalansággal és deréktáji fájdalmakkal került felvételre. Laboratóriumi értékei közül a kifejezett anaemia (RBC: 2,12T/L, Hgb: 63 g/L, HCT: 0,20 E) és az enyhe veseelégtelenség (kreatin 368 micromol/L, C: 21,1 mmol) emelhető ki. Részletes csontrentgen vizsgálattal (koponya, bordák, scapula, gerinc) a koponya boltozati csontokon számos, változó nagyságú, kerekded felritkulás volt látható. A Th. XII csigolya összeroppant (kompressziós törés). Sternum punctio történt, amely myeloma multiplexet igazolt. VAD (vincristin, adriablastin, dexamethason) séma szerint három kemoterápiás ciklusban részesült és anaemiájának korrigálása céljából transzfúziót kapott. A kezelés ellenére a beteg állapota nem javult.

A diagnózis felállítása után, a 10. hónapban, a lágyékhajlatban, az alhason és elszórta a végtagokon 0,5-3cm nagyságú lividvörös, tömött tapintatú cutan csomók jelentek meg (*1. ábra*). Egy cutan csomó eltávolításra került, amelynek szövettan a következő volt: Az epidermistől határzónával elkülönülten a bőr teljes vastagságára kiterjedő tumoros, plazmasejtes infiltráció látható. A plas-



1. ábra

Félgömb alakú, sima felszínű, livid vörös csomó a lágyékhajlatban



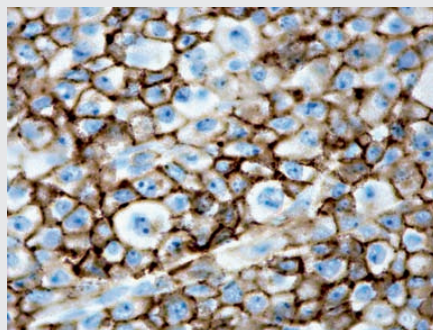
2. ábra

(A) Az epidermistől határzónával elkülönülő tumoros, plasmasejtes infiltráció látható (H&E, eredeti nagyítás: 200x). (B) A plasmasejtek túlnyomó többsége atípusos, a normálisnál nagyobb, és jelentős részük nagy maggal és prominens nucleolussal rendelkezik (H&E, eredeti nagyítás: 1.000x)

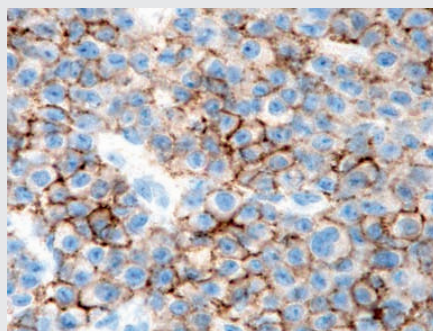
masejtek túlnyomó többsége atípusos, a normálisnál nagyobb, és jelentős részük nagy maggal és prominens nucleolussal rendelkezik. Előfordulnak mitotikus alakok is. Immunmorfológiai vizsgálattal az infiltrátum homogén CD38 és CD56 pozitivitást mutat, kappa Ig könnyűlánc monoclonalitással (2., 3. ábra). Vélemény: cutan plasmacytoma, amely az ismert myeloma multiplex extraossealis disseminációjának felel meg.

A beteg a cutan dissemináció megjelenése után 2 hónap múlva exitált.

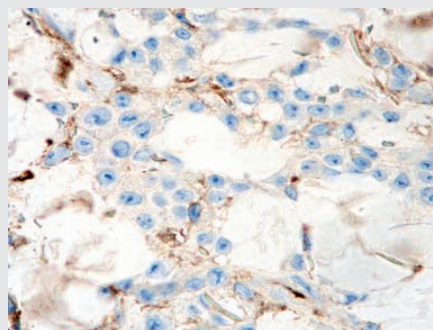
2. beteg: 79 éves nőbeteg, aki a jobb lábszárán lévő, korábbi vénás eredetű fekély hegében egy hónapja kialakuló növedékek miatt jelentkezett járóbeteg rendelésünkön. Felvételkor a jelzett helyen exophytikus, részben erodált és lepedékes, vöröses-szürkés színű tömött tumor foglalt helyet néhány halvány vörös színű satellitával (4. ábra). Inciziós biopszia történt melynek szövettana: a bőrkimetszésnek megfelelően tumorosus, az epidermistől határzónával elkülönülő, az írha teljes vastagságára kiterjedő infiltrátum látható. Az infiltrátumot többnyire relatív nagysejtek alkotják, amelyek részben több magvú daganat-óriássejteket is képeznek. A daganat sejtek továbbá finoman diszpergált



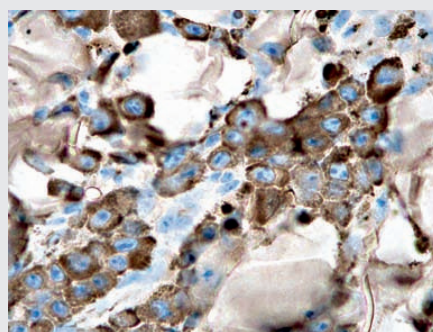
A



B



C



D

3. ábra

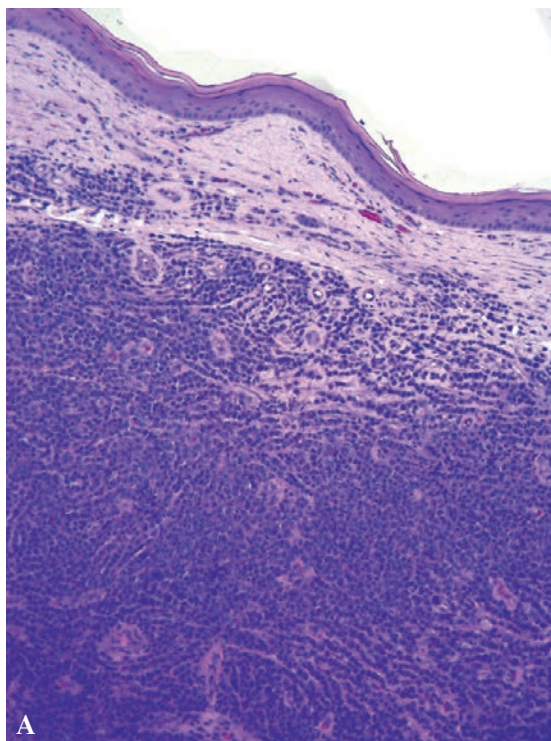
Immunmorfológia. Az atípusos plasmasejtes infiltrátum CD38 (A) és CD56 (B) pozitivitást mutat. A lambda könnyűlánc negativitás (C) és kappa könnyűlánc pozitívítás (D) monoklonalitást bizonyít (Ultravision LP jelölt polimer immunperoxidáz detektálás; eredeti nagyítás: A, B, C és D 1.000x)



4. ábra

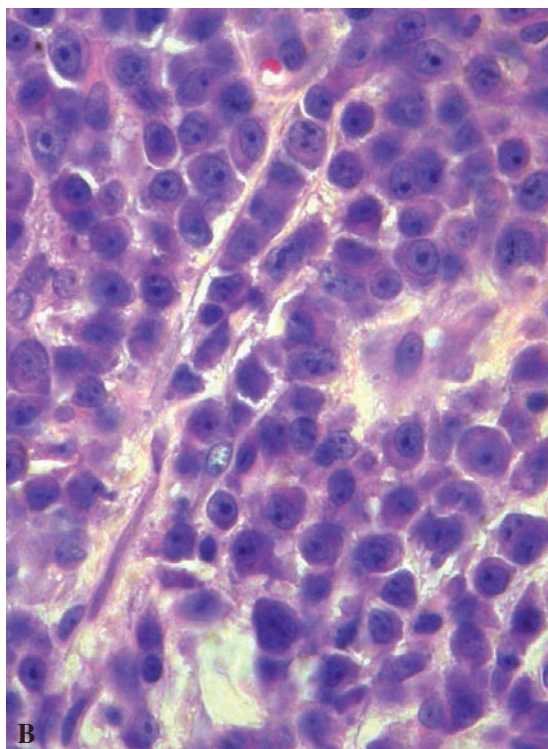
Exophytikus, részben erodált, lepedékes, vöröses szürke színű tumor satellitákkal

transzparens chromatin szerkezettel és centrális nucleolussal, valamint excentrikusan elhelyezkedő sejtmagokkal és bőséges bazofil cytoplasmával rendelkeznek. Immunmorfológiai vizsgálattal a tumor sejtek CD38 pozitív, MUM1 pozitív, kappa Ig könnyűlánc pozitív, CD20, CD30, CD5 negatív immunfenotípust mutatnak (5., 6. ábra). Vélemény: plasmablastos infiltratum a bőrben.



5. ábra

Primer cután plasmocytoma plasmablastos jelleggel. (A) Az epidermistől határzónával elkülönülő, az irha teljes vastagságára kiterjedő tumorosus infiltratum látható (H&E, eredeti nagyítás: 100x)



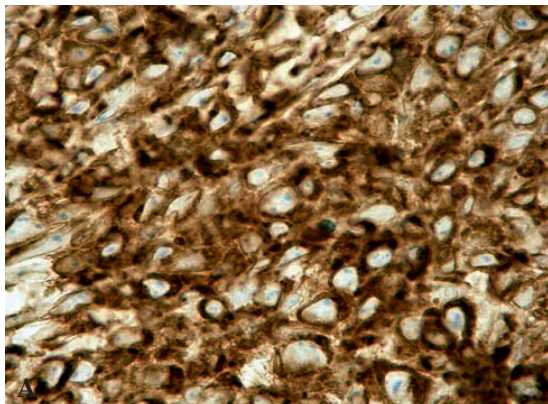
5. ábra

Primer cután plasmocytoma plasmablastos jelleggel.

(B) A daganatsejtek excentrikusan elhelyezkedő sejtmagokkal, finoman diszpergált chromatin szerkezettel, centrális nucleolussal és bőséges bazofil cytoplasmával rendelkeznek

(H&E, eredeti nagyítás: 1.000x)

Kivizsgálásakor csonttérzéseket (koponya, bordák) nem találtunk. A csont szcintigráfia metasztázist nem igazolt. A hasi UH normális viszonyokat írt le, a lágyéki régió UH vizsgálata reaktív jellegű nyirokcsomó megnagyobbodást észlelt, amelyet a tübiopszia is megerősített. A laboratóriumi vizsgálat: enyhén gyorsult vörösvérsejt süllyedést, normális összfehérje és fehérjefrakció viszonyokat mutatott. Az IgA szint kissé emelkedett (6,2 g/l), paraproteint a vérben kimutatni nem tudtunk. A két alkalommal elvégzett Jamshidi biopsiával a



6. ábra

Immunmorfológia. A tumorsejtek CD38+ (A)

Megbeszélés

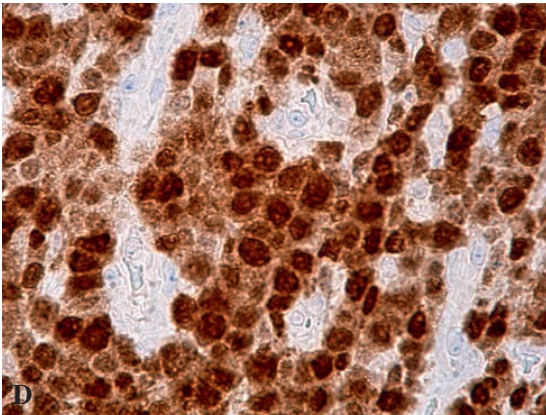
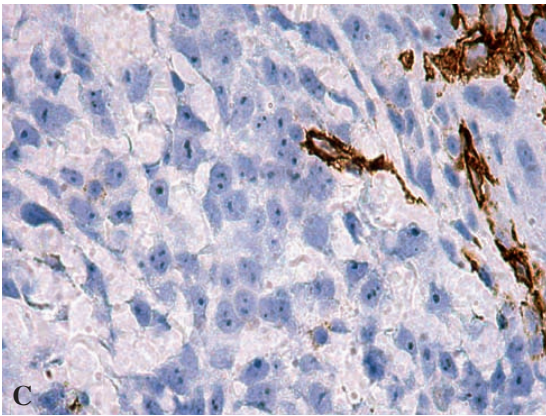
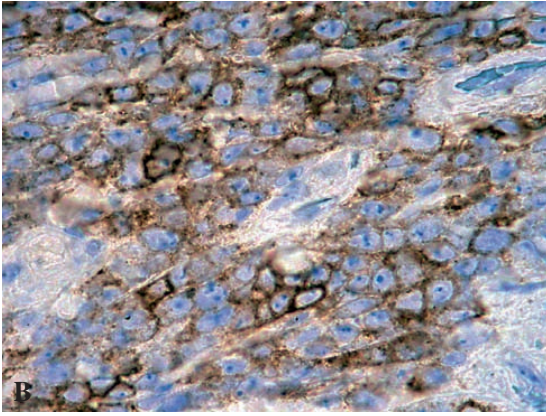
A myeloma multiplexhez társuló bőrlélségek lehetnek specifikusak és nem specifikusak. A specifikus tünetek a plasmasejtek bőrben való proliferációjára vezethetők vissza és a következő formákban jelenhetnek meg: 1. A felszínes csontok tumorszerű infiltrációjának direkt ráterjedése a bőrre. 2. Metasztatikus cutan tünetek. 3. Primer cutan plasmocytoma (3, 9).

A MCP a daganat lymphogen vagy haematogen terjedése során jön létre. Rendszerint sima felszínű, 1-5cm nagyságú, kupola alakú, livid vörös csomókban, plakkokban nyilvánul meg. Leggyakrabban a mellkason, hátton, hason látjuk, de előfordulhat az arcon, a hajas fejbőrön, a nyakon és a végtagokon is. Ritka lokalizációnak számít a szemhéj, a nyelv, a scrotum és a perianalis terület. Nem ritka, hogy a metastatikus léziók a korábbi trauma helyén alakulnak ki. A cutan metastázisok rossz prognosztikus jelnek tekinthetők, mivel a betegség agresszivitását és a rövid túlélést jelzik. Differenciál diagnosztikusan belső szervei daganatok cutan metastázisaira és B-sejtes cutan lymphómára kell elsősorban gondolni (2, 6, 1).

A PCP igen ritka betegség, az első leírása 1949-ből származik és eddig az irodalomban 35 esetet közöltek, esetünk a 36 (11, 12, 7, 8, 13). A plasmasejtek monoklonális proliferációjaként keletkezik a bőrben, anélkül, hogy myelomás csontvelő, illetve egyéb belső szervei érintettség lenne kimutatható. A diagnózist a jellegzetes szövettani kép, egy immunoglobulin-lánc expressziója és a myeloma multiplex ismételt kizárása alapján lehet felállítani. A PCP IgG, IgA és Bence-Jones proteint termelhet, de IgD termelés eddig nem fordult elő. Szövettanilag nem epidermotrop, diffúz, vagy noduláris, különböző érési stádiumban lévő, pleomorfn plasmasejtes infiltrációt látunk (10). A daganat keletkezésének okát nem ismerjük. Eddigi megfigyelések szerint a daganat többször a locus minoris resistentiae területein jelentkezett (4). Transzplantált betegeken az Epstein-Barr vírussal társult formáját észlelték eddig öt esetben (14).

A PCP-t férfi predominancia jellemzi, a betegek átlagéletkora 60 év. Klinikailag cutan, subcutan vörösbarna vagy livides színű csomókat, plakkokat látunk, a kifekélyesedés, amelyet esetünk példáz, nagyon ritka. A léziók legtöbbször a törzsön, végtagokon és az arcon helyezkednek el. PCP prognózisa jobb mint a a metastatikus formáé. A fő prognosztikus faktorokat a daganat mérete és a klinikai megnyilvánulása jelenti (szoliter versus multiplex léziók) (5). A betegek felében, jóllehet hosszabb látencia idő után, progresszióval kell számolni beleértve a szisztémás érintettség kialakulását is. Kezelésében az izolált léziók sebészi eltávolítása sugárterápiával vagy a nélkül, a nagyobb, ill. multiplex góciók sugárkezelése kemoterápiával vagy a nélkül jön szóba. Fontos a betegek követése.

A PCP differenciáldiagnosztikájában elsődlegesen a metastatikus, szekunder bőr plasmocytomára kell ügyelni, mivel a két forma szövettana azonos. Csontvelő, csont rtg (osteolytikus tünetek), a periferiás vér és a vizeletvizs-



6. ábra

Immunmorfológia

A tumorsejtek CD20- (B), MUM1+ (C), kappa+ (D) immunfenotípust mutatnak (Ultravision LP jelölt polimer immunperoxidáz detektálás; eredeti nagyítás: A, B, C és D 1.000x)

csontvelőben megtartott haemopoiesist észleltünk. Mindezek alapján a bőr tumort primer cután plasmocytomának véleményezzük.

Kezelés: A daganatra 6 MV foton terápiával 44 Gy dózissal besugárzás történt, amelynek hatására a tumor bőrfekély hátrahagyásával visszafejlődött. Másfél éves megfigyelési idő mellett sem lokális recidívát, sem disszeminációra utaló eltéréseket nem észleltünk.

gálat (paraproteinek) segítenek az elkülönítésben. Gondolni kell továbbá a cutan B-sejtes lymphomára (különösen cután marginális zóna B-sejtes lymphomára), a kifejezett plazmasejtes infiltrációval járó infekciós betegségekre (syphilis, borreliosis) ill. hám és a vasculáris eredetű daganatokra.

A myeloma multiplex nem specifikus bőrtüneteit a monoklonális immunglobulin (M-protein) depozíció, amyloidosis (AL), makroglobulinaemia cutis (IgM tárolásos papulák) az orr follicularis spiculumai és kryoglobulinaemia, továbbá a POEMS szindróma, és diffúz, normolipiaemias lapos xanthomák alkotják (10).

Kazuistikánkban ritka, a plasmacytomához társuló specifikus bőrtüneteket mutattunk be primer cutan és szekunder, metasztatikus formákban. A metasztatikus esetünk az irodalmi adatokat példázta, mind a klinikai tüneteket, mind pedig a rossz prognózist illetően. Primer cutan plasmacytomás betegünk klinikai tünetei eltértek az eddig közölt formáktól, mivel azok erodált, részben kifehélyesedő, exophitikus daganat képében nyilvánultak meg. A cutan plasmacytoma diagnózisát mindkét formában szövettani, illetve immunhisztokémiai vizsgálattal állítottuk fel. Fontos a primer és a szekunder alakok elkülönítése és a PCP esetek hosszantartó követése.

IRODALOM

1. *Almeida Pereira, M., T. Baudrier, A. Costa és mtsai:* Cutaneous metastatic plasmacytomas with tropism for a previously injured limb, *Dermatology Online Journal* (2008) 14.
2. *Alvarez-Twose I., S. Vano-Galvan, J. Manuel Calvo-Villas és mtsai:* Metastatic cutaneous plasmacytoma presenting as a perianal giant mass. *Dermatology Online Journal* (2008) 14.
3. *Bayer-Garner B. I., B.R.Smoller:* The spectrum of cutaneous disease in multiple myeloma. *J Am Acad Dermatol* (2003) 48, 497-507.
4. *Corazza, M., A. Lombardi, R. Strumia és mtsai:* Primary cutaneous plasmacytoma on chronic lymphoedema. *Eur J Dermatol.* (2002) 12, 191-193.
5. *Fitzhugh, V. A. D. Siegel, P. K. Bhattacharyya:* Multiple primary cutaneous plasmacytomas. *J Clin Pathol* (2008) 61, 782-783.
6. *Kato N., Kimura K., Yasukawa K. és mtsai:* Metastatic cutaneous plasmacytoma: a case report associated with IgA lambda multiple myeloma and a review of the literature of metastatic cutaneous plasmacytomas associated with multiple myeloma and primary cutaneous plasmacytomas. *J Dermatol.* (1999) 26, 587-594.
7. *Kazakov D. V., I. E. Belousova, B. Müller és mtsai:* Primary cutaneous plasmacytoma: a clinicopathological study of two cases with a long-term follow-up and review of the literature, *J Cutan Pathol* (2002) 29, 244-248.
8. *Muscardin, L. M, A. Pulsoni, L. Cerroni:* Primary cutaneous plasmacytoma: report of a case with review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* (2000) 43, 962-965.
9. *Requena, L., H. Kutzner, G. Palmedo és mtsai:* Cutaneous involvement in multiple myeloma. *Arch Dermatol.* (2003) 139, 475-486.
10. *Rongioletti, F., J. W. Patterson, A. Reborá:* The histological and pathogenetic spectrum of cutaneous disease in monoclonal gammopathies. *J Cutan Pathol* (2008) 35, 705-721.
11. *Sellami D. R., S. Sassi, K. Mrad és mtsai:* Primary cutaneous plasmacytoma. *Ann Pathol.* (2007) 27, 130-132.
12. *Stout, A. P., J. B. Frerichs:* Plasmacytoma of the inframammary region. *J Missouri Med Assoc* (1949) 46, 275.
13. *Tüting, T. K. Bork:* Primary plasmacytoma of the skin. *J Am Acad Dermatol.* (1996) 34, 386-390.
14. *Willoughby, V., A. Werlang-Peruwena, A. Kelly és mtsai:* Primary cutaneous plasmacytoma (posttransplant lymphoproliferative disorder, plasmacytoma-like) in a heart transplant patient. *Am J Dermatopathol.* (2007) 29, 229.

Érkezett: 2009. V. 18.

Közlésre elfogadva: 2009. VII. 17.