

# Pozaszpikowa pierwotnie skórna postać szpiczaka mnogiego

## Solitary extramedullary plasmocytoma of the skin

Anna Czajkowska, Jolanta Węglowska, Katarzyna Cygan

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu

Przeł Dermatol 2015, 102, 524–527  
DOI: 10.5114/dr.2015.55701

### SŁOWA KLUCZOWE:

szpiczak mnogi, gammapatia monoklonalna, postać pierwotnie skórna.

### KEY WORDS:

plasmocytoma, monoclonal gammopathy, primary cutaneous myeloma.

### STRESZCZENIE

**Wprowadzenie.** Szpiczak mnogi jest gammopatią monoklonalną, w której dochodzi do niekontrolowanej proliferacji limfocytów B i syntezy immunoglobulin. Głównymi objawami są: destrukcja kości, nadmierna lepkość krwi, niedokrwistość, hiperkalcemia, a także zmiany nerkowe. Odosobniony, pozaszpikowy szpiczak (*plasmocytoma*) jest niezwykle rzadki.

**Cel pracy.** Przedstawienie przypadku szpiczaka, w którym zmiany dotyczyły wyłącznie skóry.

**Opis przypadku.** U 50-letniego chorego naciek nowotworowy był zlokalizowany w okolicy potylicy. Pacjent trafił do ośrodka autorów ze wznową w miejscu chirurgicznego usunięcia ogniska pierwotnego przed 2 laty. W badaniach laboratoryjnych (hematologicznych, biochemicznych) oraz obrazowych nie stwierdzono istotnych nieprawidłowości i innych ognisk utajonego nacieku komórek nowotworowych. W leczeniu ograniczono się do chirurgicznego usunięcia zmian i radioterapii. Do stycznia 2015 roku chory pozostaje w remisji.

**Wnioski.** Z uwagi na doniesienia z piśmiennictwa wskazujące, że pierwotnie skórna postać szpiczaka mnogiego jest bardziej agresywna niż inne pozaszpikowe postacie choroby, przedstawiony pacjent musi być poddawany regularnym badaniom kontrolnym, aby zapobiec ewentualnej progresji procesu nowotworowego.

### ABSTRACT

**Introduction.** Multiple myeloma is a monoclonal gammopathy characterized by uncontrolled proliferation of B lymphocytes and overproduction of immunoglobulins. The main symptoms are: bone destruction, anemia, blood hyperviscosity, hypercalcemia and renal changes. Extramedullary myeloma (*plasmocytoma*) is very rare.

**Objective.** Presentation of a case of myeloma involving only the skin.

**Case report.** We present a 50-year old man with a neoplastic lesion localized in the occipital region. The patient was admitted to our department with recurrence in the place of a previous primary lesion removed 2 years ago. In haematological and biochemical tests and in imaging investigations no relevant abnormalities or other occult neoplastic infiltration were detected. He was treated with surgical removal of the tumor and radiotherapy. Up to January 2015 no new lesions or signs of systemic involvement were observed.

### ADRES DO KORESPONDENCJI:

Anna Czajkowska  
Wojewódzki Szpital  
Specjalistyczny we Wrocławiu  
ul. Kamińskiego 73a  
51-124 Wrocław  
tel.: +48 505 900 836  
e-mail:  
ania.markowska@gmail.com

**Conclusions.** The patient should undergo very regular checkup, because the course of solitary extramedullary plasmocytoma of the skin is more aggressive than other forms of multiple myeloma.

## WPROWADZENIE

Szpiczak mnogi jest gammadatią monoklonalną. Wskutek złośliwej proliferacji jednego klonu limfocytów B dochodzi do niekontrolowanej syntezy immunoglobulin, co skutkuje hipergammaglobulinemią w surowicy, tj. wzrostem stężenia jednorodnego białka (białka M) we frakcji gammaglobulin, które obrazuje ostry „szpic” w badaniu elektroforetycznym. Właśnie elektroforeza i immunoelektroforeza białek surowicy lub moczu są standardowymi badaniami diagnostycznymi w przypadku gammadatii zarówno monoklonalnych, jak i poliklonalnych. Można w ten sposób zidentyfikować rodzaj lekkiego i ciężkiego łańcucha, określić klasę immunoglobulin (IgG, IgA, IgM, IgE czy IgD), a zwykle także ich ilość. Ze szpiczakiem mnogim wiąże się zwykle gammadatia IgG – 50% oraz IgA – 25%, w 20% występuje tylko białko Bence’a-Jonesa, rzadko jest to gammadatia IgD. O pierwotnej gammadatii monoklonalnej mówimy wówczas, gdy nie stwierdza się choroby towarzyszącej. Szpiczak mnogi dotyczy głównie osób starszych (> 60 lat), występuje z częstością 2–3 : 100 000 rocznie i stanowi 2/3 wszystkich gammadatii monoklonalnych. Klon komórek plazmatycznych rozrasta się wolno. Często czynnik inicjujący (promieniowanie, kancerogeny chemiczne) działa na organizm nawet do 10 lat przed pojawieniem się pierwszych objawów choroby. Prawidłowe komórki szpiku kostnego są zastępowane przez klon komórek plazmatycznych, co prowadzi do różnego stopnia pancytopenii. Objawami są m.in. destrukcja kości, nadmierna lepkość krwi, niedokrwistość, choroby nerek i hiperkalcemia. Średni czas przeżycia wynosi około 40 miesięcy, 10-letnie przeżycie obserwuje się u 2% chorych, a głównymi przyczynami zgonu są niewydolność nerek, powikłania ze strony ośrodkowego układu nerwowego oraz zakażenia.

Szpiczak mnogi odosobniony pozaszpiczkowy w obrębie skóry (*plasmocytoma*) jest niezwykle rzadko spotykany. Uważa się, że występuje w późnym okresie choroby. Zazwyczaj przyjmuje formę guza o niebieskawym zabarwieniu, zlokalizowanego śródskórnego lub podskórnego. W celu ostatecznego rozpoznania należy wykonać szereg badań wykluczających uogólnioną szpikową postać szpiczaka: oznaczenie białka M w surowicy i w moczu, OB, badanie szpiku kostnego, morfologia krwi z rozmazem, stężenie wapnia

w surowicy, ocena funkcji nerek, ocena lepkości surowicy oraz badanie przeglądowe kości.

## CEL PRACY

Celem pracy jest przedstawienie własnego przypadku pozaszpiczkowej pierwotnie skórnej postaci szpiczaka mnogiego oraz przebiegu diagnostyki i leczenia podczas 5-letniego okresu obserwacji chorego.

## OPIS PRZYPADKU

Mężczyzna 50-letni zgłosił się w maju 2013 roku do przyszpitalnej poradni dermatologicznej ze zmianami skórnymi w okolicy potylicznej w postaci płasko-wyniosłego nacieku drobnoguzkowego na obwodzie blizny (po usunięciu zmiany pierwotnej). Średnica pojedynczych guzków dochodziła do 6 mm, guzki były spoiste, barwy niebiesko-fioletowej, ułożone wianuszkowato. Z wywiadu wiadomo, że zmiana pierwotna pojawiła się w tej samej lokalizacji w marcu 2011 roku, miała charakter litego guza o średnicy 5 cm. Po kilkutygodniowej obserwacji wzrostu tkanki guzowatej, w marcu 2011 roku, pacjent zgłosił się do poradni onkologicznej, gdzie zmianę pierwotną usunięto w całości i oddano do badania histopatologicznego. W maju 2011 roku otrzymano wynik, w którym histopatolog stwierdził obfity nacieki złożony z atypowych komórek plazmatycznych (obraz typowy dla nacieku szpiczaka). Pacjenta skierowano do poradni hematologicznej, gdzie pobrano szpik kostny oraz wykonano elektroforezę białek surowicy – wyniki mielogramu i badania elektroforetycznego nie wykazały obecności białka monoklonalnego (tab. 1).

Oznaczono również ilość immunoglobulin IgG, IgA, IgM, wolnych łańcuchów  $\kappa$  i  $\lambda$  – stwierdzono nieznacznie zwiększoną liczbę wolnych łańcuchów  $\kappa$ . Ponadto badania, takie jak morfologia krwi z rozmazem, oznaczenie stężenia kreatyniny i wapnia całkowitego w surowicy, nie wykazały nieprawidłowości mogących sugerować szpiczaka.

Zalecono wykonywanie kontrolnej morfologii raz w miesiącu i obserwację miejsca po wycięciu zmiany skórnej.

Po 3 miesiącach w miejscu ogniska pierwotnego, w bliźnie pooperacyjnej w okolicy potylicznej zauwa-

**Tabela 1.** Prawidłowy obraz elektroforezy białek surowicy u pacjenta, brak obecności białka monoklonalnego*Table 1.* Correct electrophoresis of patient's serum proteins, the absence of monoclonal protein

Badanie	Wynik	Jednostka	Wartości referencyjne
Identyfikacja białka monoklonalnego			
Immunofiksacja surowicy	Przeprowadzona immunofiksacja surowicy nie wykazała obecności białka monoklonalnego		
Białko	74,0	g/l	64,0–83,0
Albumina %	58,10	%	53,00–67,00
Alpha 1 %	3,70	%	2,00–5,50
Alpha 2 %	8,80	%	5,00–13,00
Beta 1 %	6,10	%	6,00–10,00
Beta 2 %	4,80	%	3,00–7,00
Gamma %	18,50	%	10,00–20,00
Współczynnik A/G	1,39		
Albumina	42,99	g/l	37,00–47,00
Alpha 1	2,74	g/l	1,40–3,90
Alpha 2	6,51	g/l	3,50–8,90
Beta 1	4,51	g/l	4,20–7,00
Beta 2	3,55	g/l	2,10–4,90
Gamma	13,69	g/l	7,00–14,00

żono wznowę. Pacjent zgłosił się we wrześniu 2011 roku do poradni hematologicznej, gdzie regularnie wykonywano badania kontrolne (bez odchyień od normy). W marcu 2012 roku pobrano fragment skóry i tkanki podskórnej ze wznowy i razem z preparatem histopatologicznym z poprzedniej biopsji (zmiany pierwotnej) poddano konsultacji i immunofenotypowaniu w Zakładzie Patologii Centrum Onkologii w Warszawie.

Bioptat ze zmiany pierwotnej z marca 2011 roku: Fragment skóry szyi z obfitym naciekiem z plazmacytów pod naskórkiem, wokół przydatków skóry i naczyń. Skupienia komórek olbrzymich typu ciała obcego, makrofagi. Nieliczne limfocyty B (CD 20) i T (CD 3); CD 30 (-), CD 23 (-). Plazmocyty są: CD 138 (+), CD 56 (-), wydzielają oba łańcuchy immu-

noglobulin:  $\kappa$  i  $\lambda$ . Ki 67 (marker komórkowej proliferacji) niski. Biopiat ze wznowy z marca 2012 roku: Zmiany podobne o znacznie mniejszym nasileniu.

W maju 2013 roku pacjenta hospitalizowano na oddziale dermatologii w celu wykonania badań diagnostycznych w przebiegu wznowy pozaszpikowej pierwotnie skórnej postaci szpiczaka. Wykonano następujące badania (z wyszczególnionymi odchyleniami od normy): morfologia z oceną mikroskopową obrazu, monocyty 9% (norma: 2–7%), jonogram (Na, K, Cl, Ca), AspAT, AlAT, kreatynina, kwas moczowy 8,7 mg/dl (norma: 5–7,2 mg/dl), mocznik, CRP, PSA, Ca 125, Ca 15-3, Ca 19,9, USG jamy brzusznej, RTG klatki piersiowej. Poza odchyleniami w rozmazie krwi oraz w stężeniu kwasu moczowego nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości. Immunoelektro-

**Rycina 1.** Stan miejscowy przed radioterapią*Figure 1.* Before radiotherapy**Rycina 2.** Stan miejscowy po cyklu radioterapii*Figure 2.* After radiotherapy



foreza białek surowicy i ponowna biopsja szpiku nie wykazały odchyłań od normy. Pacjenta skierowano do Centrum Onkologii w celu radioterapii zmiany.

Obszar zmienionej skóry potylicy poddano radioterapii radykalnej – teleterapia 3D (oparta na trójwymiarowym systemie planowania) – fotony 6 MeV, terapia do dawki całkowitej 45 Gy/25 fr/32 dni leczenia, tolerancja leczenia dobra (ryc. 1 i 2).

Do stycznia 2015 roku pacjent pozostawał w remisji.

## OMÓWIENIE

Przedstawiamy przypadek 50-letniego pacjenta z pozaszpikową pierwotnie skórą postacią szpiczaka mnogiego. W prezentowanym przypadku nacieku nowotworowy był zlokalizowany w okolicy potylicznej. Pacjent trafił do ośrodka autorki ze wznową w miejscu chirurgicznego usunięcia ogniska pierwotnego przed 2 laty. W badaniach laboratoryjnych (hematologicznych, biochemicznych) oraz obrazowych nie stwierdzono istotnych nieprawidłowości i innych ognisk utajonego nacieku komórek nowotworowych.

Postać pozaszpikowa pierwotnie skórna stanowi 2–4% przypadków szpiczaka mnogiego [1, 2]. Dotychczas odnotowano 29 zachorowań w ciągu ostatnich 50 lat [3] i opisano w piśmiennictwie jedynie 7 przypadków tej gammapatii monoklonalnej ograniczonej wyłącznie do skóry [4]. Droga do właściwej diagnozy bywa długa ze względu na trudność oceny biopatu ze zmiany. W piśmiennictwie opublikowano doniesienia dotyczące przypadków, w których obraz imitował zmianę przerzutową nowotworu płuc, a także *keratosis lichenoides chronica* [5, 6]. Stadium choroby u naszego pacjenta określono, biorąc pod uwagę stężenie hemoglobiny i wapnia w surowicy, ilość białka M, stopień uszkodzenia kości oraz funkcję nerek. W leczeniu pozaszpikowej pierwotnie skórnej postaci szpiczaka u naszego pacjenta racjonalne wydało się ograniczenie do miejscowej terapii chirurgicznej i radioterapii. Ze względu na rzadkość występowania dane dotyczące historii naturalnej i rokowania pierwotnie skórnej postaci szpiczaka mnogiego są ograniczone. W piśmiennictwie można znaleźć raporty zarówno o 6-letniej całkowitej remisji po miejscowej radioterapii, jak i szybkich, licznych nawrotach po chemioterapii ogólnej skore-

lowanej z radioterapią miejscową [7]. Uważa się, że pojedynczy *plasmocytoma* stwierdzony w kości lub innym narządzie (w tym w skórze) może być z dużym prawdopodobieństwem prekursorem uogólnionego szpiczaka mnogiego. Dzieje się tak w ponad połowie opisanych przypadków, a śmiertelność wynosi około 40%. Na podstawie opisanych przypadków skórna postać szpiczaka mnogiego wydaje się bardziej agresywna niż inne pozaszpikowe odmiany choroby [8–10]. W zawiązku z tym przedstawiony pacjent jest poddawany regularnym badaniom kontrolnym, które dotychczas nie wykazały progresji choroby.

## Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

## Piśmiennictwo

1. Uçmak D., Meltem Akkurt Z., Türkçü G., Harman M., Sinan Dal M., Uçmak F.: Multiple primary cutaneous plasmacytomas: an unusual presentation. *J Cutan Med Surg* 2014, 18, 361-364.
2. Chao M.W., Gibbs P., Wirth A., Quong G., Guiney M.J., Liew K.H.: Radiotherapy in the management of solitary extramedullary plasmacytoma. *Intern Med J* 2005, 35, 211-215.
3. Muscardin L.M., Pulsoni A., Cerroni L.: Primary cutaneous plasmacytoma: report of a case with review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2000, 43, 962-965.
4. Comfere N.I., Gonzalez Santiago T.M., Peters M.S., Knudson R.A., Ketterling R.P., Gibson L.E.: Cutaneous extramedullary plasmacytoma: clinical, prognostic, and interphase cytogenetic analysis. *Am J Dermatopathol* 2013, 35, 357-363.
5. Turitto G., Tortoriello A., Facchini G., Frattolillo A., Lombardi R., Moscariello E. i inni: Extramedullary primary cutaneous plasmacytoma. Description of a case. *Recenti Prog Med* 2000, 91, 507-510.
6. Koletsis T., Patsatsi A., Kostopoulos I., Kartsios C., Korantzis I., Sotiriadis D.: A case of a primary cutaneous plasmacytoma presenting in adolescence. *J Am Acad Dermatol* 2012, 34, 537-540.
7. Wong K.F., Chan J.K., Li L.P., Yau T.K., Lee A.W.: Primary cutaneous plasmacytoma – report of two cases and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 1994, 16, 392-397.
8. Liebross R.H., Ha C.S., Cox J.D., Weber D., Delasalle K., Alexanian R.: Clinical course of solitary extramedullary plasmacytoma. *Radiother Oncol* 1999, 52, 245-249.
9. Tsang R.W., Gospodarowicz M.K., Pintilie M., Bezjak A., Wells W., Hodgson D.C., Stewart A.K.: Solitary plasmacytoma treated with radiotherapy: impact of tumor size on outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001, 50, 13-20.
10. Dhoub Sellami R., Sassi S., Mrad K., Abess I., Driss M., Ben Romdhane K.: Primary cutaneous plasmacytoma. *Ann Pathol* 2007, 27, 130-132.

Otrzymano: 3 III 2015 r.

Zaakceptowano: 7 IX 2015 r.