



Subkonjunktival Yerleşimli Soliter Ekstramedüller Plazmasitom Olgusu

Hale Kırmınoğlu*, Canan Gürdal**

* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Malatya

** PTT Eğitim Hastanesi, Göz Kliniği, İstanbul

Plazmasitom plasma hücre diskrazilerinin bir alt grubudur. Subkonjunktival lokalizasyon soliter plazmasitom için nadir bir lokalizasyon olup daha önce literatürde bildirilen 9 olgu mevcuttur. Bu lezyonların morfolojik tanı almasından sonra bu grup içindeki diğer neoplaziler ve benign lezyonlar ile ayrımı immünohistokimyasal ve klinik değerlendirmeyi gerektirmektedir. Olgumuzu nadir lokalizasyonu sebebi ile sunarken ayırıcı tanı kriterlerini tartışmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Soliter plazmasitoma, subkonjunktiva.

Subconjunctival Solitary Extramedullar Plasmacytoma- Case Report

Plasmacytoma is a subtype of the plasma cell discrasias. Subconjunctival location of plasmacytoma is so rare that there are only 9 previously reported cases. The diagnosis of solitary plasmacytoma can be made by a combined evaluation of the lesion's histological and clinical findings. We aimed to discuss the differential diagnosis of the solitary plasmacytoma due to its rare localization.

Key words: Solitary plasmacytoma, subconjunctiva.

Plasma hücre diskrazileri, plasma hücrelerinin neoplastik proliferasyonu olup çeşitli formlarda olabilir.¹ Bu grup içinde en sık multiple myelom görülürken soliter plazmasitom olguları daha nadir olarak izlenir. Soliter plazmasitom olguları soliter kemik plazmasitomları ve ekstramedüller soliter plazmositomlar olarak iki ana altgruba ayrılmaktadır.² Ekstramedüller soliter plazmasitomlar en sık nazal fossa, maksiller sinüs ve nazofarenkste görülür.^{1,3-5} Subkonjunktival lokalizasyon plazmasitom olguları için beklenmeyen bir lokalizasyon olup bu lokalizasyonda daha önce tanımlanarak, bildirilen literatürde 9 olgu mevcuttur.^{4,6-10}

Özellikle soliter kemik plazmositomlarının multiple myeloma ilerleyebileceği bildirilmektedir. Bu olasılığın ekstre - düller yerleşimli plazmasitom olgularında daha nadir görülmesi bu iki grup arasında farklı biyolojik davranış özelliği olarak vurgulanmaktadır.^{5,11}

Olgumuzu nadir lokalizasyonu nedeni ile sunarken, bu tür olguların klinik, histolojik, immünohistokimyasal özelliklerini ve soliter plazmasitom tanı kriterlerini ayırıcı tanıları ile değerlendirmeyi amaçladık.

OLGU

53 yaşında kadın hastanın ilk kez 1990 yılında sol göz kapağında lezyonu eksizyonel biopsi sonucu histopatolojik değerlendirmede plazmasitom olarak değerlendirilmiş, 6 yıl şikayetsiz dönemden sonra yine sol göz kapağında 0,5x0,5x0,3 cm ölçülerinde iyi sınırlı kitlesi eksize edilmiştir. Doku kesitlerinde ince fibröz bağ doku ile çevreli, damardan zengin stroma içinde tamamı monomorfik plazmasitoid hücrelerden oluşan tümoral oluşum izlenmektedir (Resim 1, 2) Hücrelerin nüveleri egzantrik yerleşimli olup çoğu nüvede saat kadranı kromatin dağılımı izlenmektedir.

Az sayıda hücre nüvesinde küçük bir nükleol seçilmektedir. Mitoz görülmemiş olup az sayıda binükleer plasmosite rastlanmıştır. Stroma içinde daha çok santrale yakın eozinofil homojen madde birikimi izlenmekte olup bu madde uygulanan kristal viole ile metakromazi saptanmış ve kongo kırmızısı ile Amiloid lehine boyanma göstermiştir. Bu madde birikimine komşu alanlarda yabancı cisim tipi dev hücre formasyonları ve az sayıda histiosit seçilmektedir (Resim 1, 3).

Plazmasitoid hücrelere Pyronin G boyası uygulanmış ve tüm hücrelerde pozitiflik saptanmıştır. Ig G, Ig M, Ig A ağır zincirleri, Kappa ve Lambda hafif zincirleri için immünohistokimya uygulanmış ve sadece Ig G ağır zinciri ve Lambda hafif zincirinde pozitif boyanma saptanmıştır (Resim 3, 4).

Olgu bu histopatolojik özellikleri ve tespit edilen monoklonitesi sonucunda plazmasitom olarak değerlendirildi ve klinik multiple myelom ayırıcı özellikleri için araştırıldığında aşağıdaki sonuçlar elde edildi.

-Hematolojik ve biyokimyasal kan tetkik sonuçları: Normal

-Protein elektroforezi: Albümin %57- α 1 globülin %5,3- α 2 globülin %11, β globülin %8,1- δ globülin %18,4

-İdrarda Bence-Jones proteini: Negatif

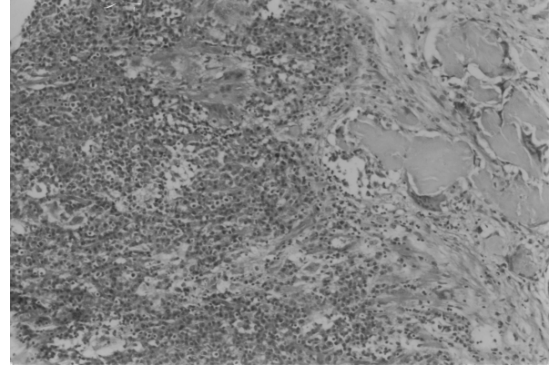
-Kemik iliği aspirasyonu: Normosellüler kemik iliği, kesintisiz myelopoez, normoblastik eritroid matürasyon, normal Fe skoru. Multiple myelom yönünde bulgu görülmedi.

-Kranium ve vertebra radyolojik graflerinde multiple myelom lehine lezyona rastlanmamıştır.

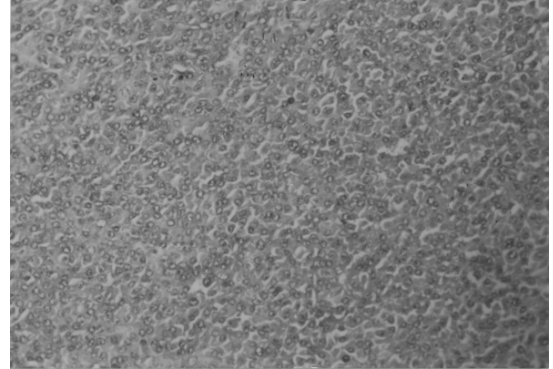
TARTIŞMA

Plazma hücre diskrazileri immüno globülin salgılayan tek bir hücre klonunun genişlemesi sonucu gelişmekte; multiple myelom, osteosklerotik myelom, monoklonal gammopatiler, plazmasitom, plazmasitoid lenfoma (Waldenstrom makroglobulinemisi), ağır zincir hastalığı, amiloidozis olmak üzere 5 ana gruba ayrılmaktadır.^{1,12}

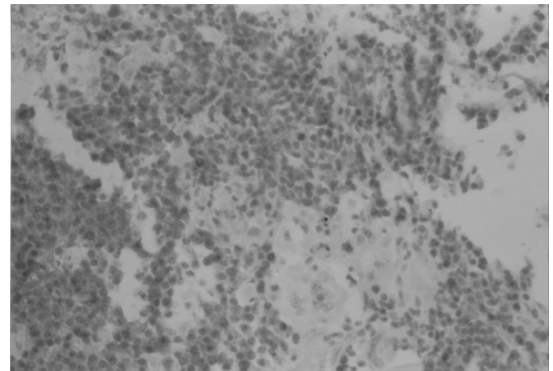
Bu grup hastalıklar reaktif plasmositozlar ve plazma hücreli granülomlar gibi selim lezyonlardan ayrılmaktadır. Bu grup içindeki lezyonları da birbirinden ayırma sebepleri, prognozları ve tedavilerindeki farklılıklar nedeni ile önemlidir. Konjunktiva lokalizasyonlu bir plazma hücreli tümörde 3 lezyonu birbirinden ayırmak önem kazanır; (1) Multiple myelom, (2) Soliter ekstremitaller plazmasitom, (3) Plazma hücreli granülom.^{4,12}



Resim 1. Plazmasitoid hücrelerden oluşan tümör stromada eozinofilik- amiloid madde birikimi ve yabancı cisim reaksiyonu HE x100.

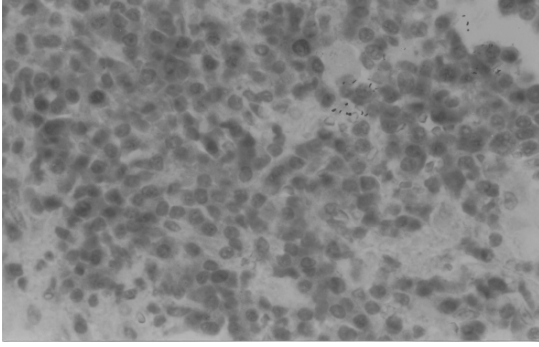


Resim 2. Plazmasitoid hücre infiltrasyonu HE x200.



Resim 3. Ig G ağır zincir ile immünohistokimyasal olarak sitoplazmik boyanma gösteren plazmasitoid hücreler ve boyanmayan yabancı cisim dev hücresi x200.

Multiple myeloma kemik iliğinin plazma hücre infiltrasyonu ve genellikle osteolitik lezyonlar ile beraber



Resim 4. İmmünohistokimyasal olarak Lambda hafif zinciri ile sitoplazmik boyanma gösteren plazmasitoid hücreler x400.

serum ve/veya idrarda monoklonal immünglobin varlığı ile giden sistemik bir hastalıktır. Hastalarda anemi, serum kalsiyum düzeyinde yükselme, böbrek fonksiyonlarında bozulma tesbit edilebilir. Histolojik olarak immatür görünümü plazmasitoid hücreler, mitoz, 3 veya daha fazla sayıda nüveye sahip hücrelerin görülebildiği pleomorfizm mevcut olabilir. Histolojik evrelendirme myeloma hücrelerinin sitolojik özellikleri (immatüritesi), plazma hücre infiltrasyonunun derecesi ve kemik iliği tutulumunun yaygınlığına göre yapılmaktadır. Tedavisi cerrahi+radyoterapi+kemoterapi olup ortalama yaşam süresi ortalama 20 ay olarak bildirilmektedir.¹²

Soliter ekstramedüller plazmasitomlar plazma hücre diskrazilerinin yaklaşık %3ünü oluşturur.¹² En sık 6. ve 7. dekatlarda görülür. Erkek-kadın oranı 3/1 dir. Kemik lezyonu olmayan, kemik iliği, idrar-serum elektroforezleri ve hemoglobün düzeyleri normal, hiperkalsemi ve böbrek fonksiyon bozuklukları göstermeyen lokalize tümörlerdir.¹¹ Histolojik olarak tümör matür plazma hücrelerinden meydana gelir. Plazma hücrelerinde matürite, primer olarak hücre popülasyonunun çoğunda, nüvenin kromatin paterni ile belirlenir. Matür hücrelerde nüve piknotiktir veya kromatin dağılımı nüve membranı boyunca ve santralde yoğunlaşmış olarak (clock face chromatin) izlenir. Belirgin nükleol varlığı multiple myeloma progresyon açısından istatistiksel olarak anlamlı bir kriter olarak bulunmuştur.¹³ Russell cisimcikleri ve intranükleer sitoplazmik inklüzyonlar görülebilir. Ancak sadece histolojik özellikleri ile soliter bir plazmasitom ile iyi diferansiye multiple myelom ayrımı yapılamayacağı, ayırıcı tanı için diğer klinik bulgular ile beraber değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır.¹² Ekstramedüller plazmasitomlar genellikle baş boyun bölgesinde özellikle nasofarenks,

üst respiratuar sistem lezyonları olarak görülmektedir. Ancak tüm dokularda görülebilir; bildirilen nadir lokalizasyonları gastrointestinal sistem, lenf bezleri, orbita, deri, akciğerler, dalak, tiroit, testis, pankreas, karaciğer, memedir.^{2,14} Lokal rekürrens sıklıkla ilk 5 yıl içinde ortaya çıkar, bazen bu dissemine hastalık başlangıcı olarak görülür.¹⁴ Paraproteinlerin varlığının tanıyı etkilemediği ancak genellikle lezyon çıkarıldığında ortadan kalktığı ve yükselmesinin hem tanı hem de progresyon açısından önemli olduğu; paraprotein varlığının devam etmesi ve/veya artmasının diffüz veya rekürren hastalığı gösterdiği bildirilmektedir.⁴ Ekstramedüller soliter plazmasitomların multiple myelom ile ilişkisi kesin olmamakla beraber progresyonunun soliter kemik plazma-sitomlarından daha az olduğu bildirilmektedir.⁵ Nonoküler olgularda aylar/yıllar içinde multiple myelom gelişme oranını %30 olarak bildiren çalışmalar mevcuttur.⁴ Yine tümör kitlesinin büyüklüğü de lokal rekürrens ve disseminasyon açısından önemlidir.^{2,14} Lenf nod tutulumunun prognostik önemi olmadığı bildirilmektedir.⁴ Tedavi olarak soliter plazmasitomlara radyoterapi önerilmektedir, kemoterapi lokalize olgularda tümör progresyonu görülmedikçe ve lezyon radyorezistan değil ise tavsiye edilmemektedir.³ Sonuçları açısından yalnız başına cerrahi tedavi ile radyoterapi arasında anlamlı fark bulunmamış, beraber uygulandıklarında tedavi prognozunun iyi olduğu bildirilmiştir.²

Reaktif plazma hücreli granülomlar sistemik bulguların görülmediği selim lezyonlardır; daha önceki inflamasyonu takiben yabancı antigenlerle uyarılan reaktif bir olay olup histolojik olarak matür plazmasitlere histiositler, lenfositler, eozinofiller, fibroblastlar ve kapiller endotelial hiperplazi eşlik eder. Tedavisi yalnızca cerrahi eksizyondur.⁴

Konjunktivanın plazma hücreleri tümörleri 20.yüzyıl başlarında 'plazmoma' veya 'plazmasitomalar' olarak bildirilmiştir. Ancak bu olguların klinik ve laboratuvar değerlendirmeleri yetersiz olup daha sonra kronik inflamatuara bağlı oldukları düşünülmüştür. Çünkü pekçok hastada trahom mevcuttur ve endemik trahom bölgelerinde gelişmişlerdir. Literatürde daha önce yayımlanan pekçok plazmasitom olgusu bu gün plazma hücreli granülom olarak kabul edilmektedir. Bu sebeple Dolin ve Dewar konjunktivadaki bu lezyonları ekstramedüller plazmasitom çalışmalarına almamışlardır. Bu güne kadar konjunktival plazmasitom olarak kabul edilen, yayınlanmış 9 adet olgu mevcuttur.^{4,6-10}

Tedavi olarak soliter plazmasitomlara radyoterapi ö-

önerilmektedir; kemoterapi lokalize olgularda tümör progresyonu görülmedikçe tavsiye edilmemektedir.³

Olgumuz lokal nüks ile multiple myelom açısından tekrar değerlendirildiğinde ilk tanıdan 6 yıl sonra ortaya çıkan subkonjunktival lezyonun histolojik olarak matür plasmositlerden oluşan sınırlı bir lezyon olduğu, monoklonite gösterdiği ve klinik, hematolojik, biokimyasal ve radyolojik değerlendirmelerde multiple myelomun sistemik özelliklerini taşımadığı tesbit edilmiştir. Bu değerlendirmelerden sonra geçen 3 yıl içinde yapılan kontrollerinde progresyon bulgusuna rastlanmamıştır. Literatürde kötü prognostik faktörler olarak belirlenen kriterler izlenmemiştir. Konjunktiva-daki ekstramedüller plazmasitomlarda multiple myeloma progresyon hakkında literatürde yeterli değerlendirme mevcut değildir. Literatürde daha önce bildirilen konjunktival soliter plazmasitom olgularındaki gibi olgumuzda da periodik kontroller ile takip planlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Rosai J. Eye and ocular adnexa. In: Rosai J, ed. Ackerman's Surgical Pathology, 8th Ed. St.Louis, Baltimore, Boston: Mosby, 1996: 1874-82.
2. Wiltshaw E. The natural history of extramedullary plasmacytoma and its relation to solitary myeloma of bone and myelomatosis. Medicine 1976; 55: 217-37.

3. Alexanian R. Localized and indolent myeloma. Blood 1980; 56: 521-5.
4. Seddon JM, Corwin JM, Weiter JJ, Brisbane JU, Sutula FC. Solitary extramedullary plasmacytoma of the palpebral conjunctiva. British Journal of Ophth 1982, 66: 450-4.
5. Corwin J, Lindberg RD. Solitary plasmacytoma of bone vs. extramedullary plasmacytoma and their relationship to multiple myeloma. Cancer 1979; 43:1007-13.
6. Malcolm NL. Plasmacytoma of the orbit. Arch Ophthalmol 1988; 106: 1622.
7. Müller JK, Frenzel H. Solitary extramedullary plasmacytoma of the conjunctiva. Klin Monatsbl Augenheilkd 1997; 211: 128-30.
8. Adkins JW, Shields JA, Shields CL, Eagle RC, Flanagan JC. Plasmacytoma of the eye and orbit. Int Ophthalmol 1996-97; 20: 339-43.
9. Lugassy G, Rozenbaum D, Lifshitz L, Aviel E. Primary lymphoplasmacytoma of the conjunctiva. Eye 1992; 6: 326-7.
10. Kremer I, Flex D, Manor R. Solitary conjunctival extramedullary plasmacytoma. Ann Ophthalmol 1990; 22: 126-30.
11. Bataille R, Sany J. Solitary myeloma: Clinical and prognostic features of a review of 114 cases. Cancer 1981; 48: 845-51.
12. Smet MD, Rootman J. Orbital manifestations of plasmacytic lymphoproliferations. Ophthalmology 1987; 94: 995-1003.
13. Meis JM, Butler JJ, Osborne BM, Ordonez NG. Solitary plasmacytomas of bone and extramedullary plasmacytomas. Cancer 1987; 59:1475-85.
14. Woodruff RK, Whittle JM, Malpas JS. Solitary plasmacytoma: Extramedullary soft tissue plasmacytoma. Cancer 1979; 43: 2340-3.

Yazışma Adresi:

Dr. Hale Kırımlioğlu
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD
44069 MALATYA
Fax: 422-3410728
E-mail: hkirimlioglu@inonu.edu.tr