

PLAZMASİTOMLAR

Dr. Muzaffer KELEŞ (x)
Dr. Mehmet AĞAN (xx)
Dr. Dursun AKDEMİR (xxx)

ÖZET

Bu çalışmada plazmasitom tanısı almış 11 vak'a yeniden incelendi. Vak'aların 8 (% 73)'ü medüller, 3(% 27)'ü ekstramedüller lokalizasyonluydu. 2 vak'a kolumna vertebraliste, 2 vak'a tıbiada ve birer vak'ada kafatası, sternum, femur, burun boşluğu, boyun lenf bezi ve üst dudakta yerleşmişti. Hastaların 8'i erkek, 3 ü kadın olup ortalama yaş 49 bulundu. Vak alara ait histopatolojik yapı belirtildi ve literatür gözden geçirildi.

GİRİŞ

Myeloma, plazma hücreli myeloma, plazma hücreli myelosarkom, Kahler hastalığı gibi sinonimleri kullanılmış olan plazmasitom ilk defa 1905'de Scridde tarafından tarif edilmiş olup (3) aşırı immunoglobulin artışı ve Bence-Jones proteinürisi ile karakterize bir kemik iliği neoplazmadır (3,6,8,13,15).

Plazmasitom, plazmasitlerin anormal proliferasyonu ile meydana gelir. Organizmada plazmasitlerin bulunduğu her dokuda soliter veya sistemik (multipl myelom) olmak üzere iki şekilde gelişebilir. Bu ikisi klinik ve laboratuvar metodları ile ayrılabilir. Plazmasitlerden bu tümörlerin hastalığın ileri devrelerinde birbirine dönüşmesi ve plazma hücreli lösemi ile sonlanması mümkün olabilmektedir. (2,8,11,12,14).

Bir erişkin hastalığı olan plazmasitom, erkeklerde daha sıktır ve nadir de olsa çocuklarda görülebilir. Kemiklerden en çok vertebraları tutar. Ekstramedüller olarak ise sıklıkla üst solunum yollarında, orofarinkste, daha az olarak ise karaciğer, dalak, lenf ganglionları ve gastrointestinal sistemde görülür ve gastrointes-

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Yrd. Doç.

(xx) İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Yrd. Doç.

(xxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Yrd. Doç.

tinalde olanlar, kanamayla kendini belli ederler. Soliter olanlarda myelomanın yerleştiği yere eksizyon veya rezeksiyon gibi cerrahi işlemler uygulanabilir. Ek olarak radyoterapi ve antimetabolikler kullanılır. Multipl myelomda ise zorunlu olarak tercih edilen radyoterapi ve antimetabolitlerdir. (1,4,5 7,9,10,11,15) Etiyoloji bilinmemekle beraber genetik yapının ve viral ajanlarla retikuloendotelial sistemin uzun süreli uyarılmasının neden olabileceği düşünülmektedir. (13).

MATERYEL VE METOD

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında 1966-1987 yılları arasında toplam 78000 adet biopsi ve sitoloji materyeli içinde tesbit ettiğimiz 11 plazmasitom vak'asının lamalarını ve protokollerini yeniden inceledik, bulguları literatürle karşılaştırdık.

BULGULAR

Materyellerimiz içinde 11 adet plazmasitom vak'ası tesbit ettik. Bunların 8 (% 73) medüller, 3 (% 27) ü ise ekstramedüller lokalizasyonlu vak'aların 2.si vertebrada, 2.si tibia da birer tane de kafatası, femur, sternum ve kostada izlenmiştir. Ekstramedüller lokalizasyonlu vak'alardan ise biri üst dudakta, biri boyun lenf bezinde, bir diğeri burun boşluğundaydı.

Vak'alarımızın 8.i erkek, 3.ü kadındır. En genç hasta 22 yaşında bir kadın ve en yaşlı ise 70 yaşında bir erkektir. Vak'aların yaş ortalaması 49 dur (Tablo 1).

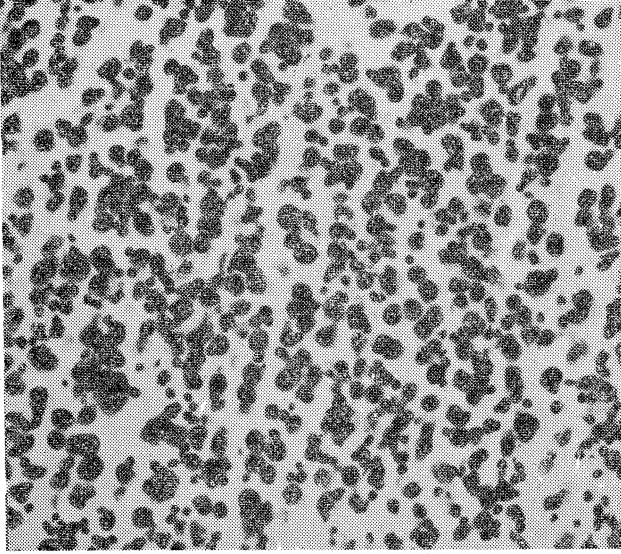
Hastalar kliniğe sıklıkla ağrı ve şişlik şikayeti ile başvurmuşlardır. Ancak bir vak'ada patolojik kırık, birinde ise pərapleji hekime gidiş sebebi olmuştur. Anamnezde, 4 günden 4 yıla kadar değişen süre belirtilmiştir. Medüller yaeleşimli vak'alarda radyolojik olarak litik görünümle tesbit edilmiştir.

Vak'a No:	Pat. Prot. No:	Yaş:	Cinsiyet:	Lokalizasyon:
1	646/1968	45	E	Burun boşluğu
2	413/1970	70	E	Tibia
3	1465/1970	65	E	Femur
4	90/1971	60	K	Kafatası
5	427/1971	38	E	Boyun lenf bezi
6	3633/1971	22	K	Tibia
7	3348/1975	51	E	Sternum
8	4850/1976	25	E	Dudak
9	200/1977	55	K	Vertebra
10	900/1980	55	E	Kosta
11	420/1987	55	E	Vertebra

Tablo 1- Vak'aların yaş, cinsiyet ve lokalizasyona göre dağılımı

Klinikçe gönderilen materyelin patolojik incelenmesinde; makroskopik olarak 0,5 cc den 6 cc ye kadar değişen hacimler tarif edilmiştir. Kemikten alınanlarda kanamalı kemik ve yumuşak doku karışımı, yumuşa dokudan alınanlarda ise kanamalı kirli beyaz granüler görünümüler içeren tanımlamalar yapılmıştır.

Mikroskopik incelemede; vak'aların 7'sinde küçük üniform eozinofilik stoplazmalı yuvarlak eksantrik nükleuslu muntazam plazma hücrelerinden ibaret histolojik yapı izlendi. Bu hücrelerde perinükleer halo ve nükleuslarda araba tekerleği görünümünde kaba kromotin dağılımı mevcuttu. Ayrıca nadir iki veya daha çok nükleuslu hücreler görüldü (Resim 1).

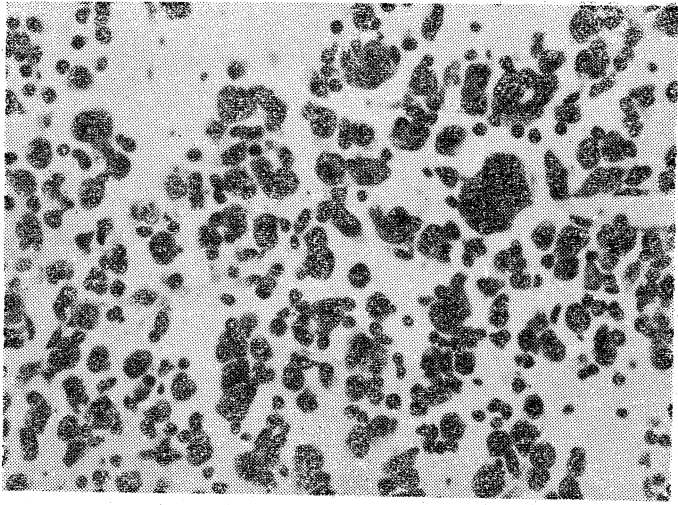


Resim-1: Plazma hücrelerinin oluşturduğu tümöral yapı. (Pat. prot. No: 4858/76). H. Ex:500.

Vak'aların 4'ünde ise yine eksantrik, fakat polimorfik nükleuslu bir kısmında birden çok nükleus mevcut genç plazma hücrelerine benzer hücreler izlendi. Ayrıca tek tük mitozlar mevcuttu (Resim 2).

TARTIŞMA

Bir kemik iliği neoplazmı olan Plazmasitom (1,3,6,9,11,13), ençok kırmızı kemik iliğinde ve multisentrik lezyonlar olarak izlenir. Ekstramedüller lokalizasyon kemik iliğine nazaran çok nadirdir (7,8,39,190,11,13). Bizim 11 vak'amızdan sadece 3'ü ekstramedüller lokalizasyonu göstermekte olup mevcut literatürle uygunluk göstermektedir. Yenerman'ın 109 vak'alık serisinde (15) ise, 61 ekstramedüller yerleşim tesbit edilmiştir. Bu paradoksal durumun izahı, medüller lokalizasyonlarda tanının hematologlar tarafından konduğu ve patolojiye



Resim-2: Çoğu indifferensiyel plazmasitlerden ibaret tümöral görünüm. (pat. prot No: 646/68)
H. Ex 500.

materyal gönderilmediği için ekstramedüller vak'alarının çok çıktığı şeklinde yapılmıştır. Vak'alarımızın hiçbirinde multipl tümöral odak mevcut değildir. Bunun patolojiye yeterli klinik bilginin ulaşamamasına bağlamak mümkündür.

Ekstramedüller plazmasitomlar sıklık sırasına göre en çok nazofarinks, burun, tonsillalar, lenf ganglionları, gastrointestinal trakt, karaciğer ve dalakta yerleşirler (1,2,3,8,9,10,15). Bizim ise 3 ekstramedüller vak'amızdan biri burun boşluğunda, biri üst dudakta ve biri'de boyun lenf bezinde lokalizasyon göstermiş olup mevcut literatürle uyum dikkati çekmiştir, fakat gastrointestinal trakt, karaciğer ve dalakta plazmasitoma vak'asına rastlanmamıştır.

Addis ve arkadaşlarının (1) lenf bezlerinde izlenen 13 vak'asından ikisi kadın, onbiri erkektir. Bu vak'aların en genci 25, en yaşlısı ise 72 yaşında olup vak'aların hepsine ait ortalama yaş 54'dür. Medini ve arkadaşlarının (10) ekstramedüller yerleşimli 7 vak'asından ikisi kadın, beşi erkektir. Bu seriye ait en genç vak'a 24 en yaşlısı 60 yaşında olup ortalama yaş 46'dır. Mirra'nın (11) 182 vak'alık serisinde, hastaların % 60'ı 40-60 yaş arasında olup erkek: kadın insidansı 2,5/1 dir. Bizim vak'alarımızdan üçü kadın, sekizi erkek olup ortalama yaş 49 dur. En genç vak'amız 22, en yaşlısı ise 70 yaşındadır. Görüldüğü üzere plazmasitomlar erişkinlerde ve erkeklerde sık bulunmaktadır.

Klinik olarak, plazmasitomlarda kemik ağrısı olur ve kırıklarla beraber şiddetli hal alır. Hastalığın ileri devresinde hasta zayıflar ve anemik görünümündedir. Enfeksiyonlara karşı direnci düşüktür. Radyolojik olarak lezyonun olduğu kemiklerde zımba deliği tarzında litik sahalara görülür. Kanda kalsiyum artmıştır

ve anormal gamaglobulinler mevcuttur. Eritrositler sayıca azalmış ve rulo formasyonu oluşturmuş, lokositler ise sayıca artmıştır. Kanamaya eğilim ve pıhtılaşma bozukluğu vardır. İdrarda Bence-Jones proteini tesbit edilir (1,4,8,9,10,11,13,15). Bizim vak'alarımızda ağrı ve şişlik şikayetleri ile patolojik kırık ve radyolojiki olarak litik bulgular izlenmiştir. Diğer belirtilen laboratuvar bulguları hakkında bilgi elde edilememiştir.

Mikroskopik yapı medüller ve ekstrapmedüller vak'alarda aynıdır. Sitolojik yapıyı iki ayrı gruba ayırmak mümkündür.

1—Küçük, üniform, muntazam plazma hücrelerine benzer yapıdan oluşan hücreler Bu hücreler eozinofilik stoplazma, yuvarlak nükleus ve nükleusta koyu kromatin bulundurulur. Nükleuslarında araba tekerleği yapısında görünüm izlenir. Seyrek olarak nükleuslarının çevresinde açık renk bir saha mevcuttur. Nadiren çift ve daha çok nükleuslu plazmositler izlenebilir.

2—Polimorfik nükleuslu, iri, genç plazma hücrelerine benzer hücreler: Bu hücrelerin stoplazmaları bol nükleusları eksantriktir. Birden fazla nükleuslu hücreler teşhiste yardımcıdır. Üçten fazla nükleus nadirdir.

Bu iki grup arasında geçiş formları vardır. Sitolojik varyasyonlar tümör hücrelerinin matürasyon evrelerini gösterir. Plazmasitomlar hiperselülerdirler. Tümörde stroma ve interselüler materyel yoktur. İnce fibröz septumlar bulunabilir. Nadiren hücrelerin stoplazmalarında eozinofilik inklüzyonlar görülebilir (Russell cisimcikleri). Yine seyrek olarak plazma hücreleri, eozinofilik PAS pozitif intranükleer cisimcikler bulundurulur ki bunlara Dutcher cisimcikleri denir. Olgun hücrelerle oluşan tümörlerde tek tek hücrelere bakarak teşhis koymak zordur. Bu tümörlerde anormal agregasyonlar, invazyon, infiltrasyon gibi görünümüler teşhiste etkindir (3,4,8,13,14). Bizim vak'alarımızdan 7 sinde matür plazma hücrelerinden ibaret mikroskopik görünüm ile 4'ünde genç plazma hücrelerine benzer hücrelerden oluşan tümöral yapı izlenmiştir. Vak'alarımızda bu iki ayrı görünüm kolayca birbirinden ayrılabilmiştir. Hiçbir vak'ada Russell ve Dutcher cisimciklerine rastlanamamıştır.

SUMMARY

PLASMOCYTOMAS

In this study, 11 plasmocytomas cases were examined. It was found that 73 % of cases were medüller, 27 % were extramedüller. Eight of cases were males, three females. A 22 year-old woman and a 70 year-old man were the youngest and the oldest patients. The mean age was found as 49. Morphologic characteristics, lokalization and the frequency of the plasmocytomas were reviewed by comparing the literature on the subject.

KAYNAKLAR

- 1- Addis, J.B., Isaacson, p.: plasmocytoma of lymph nodes. Canser 46: 340-346, 1980.
- 2- Akman, N., Aktuğlu, .G.: Deri plasmositomu ve multipl myelomada deri lezyonu. Cerrahpaşa Tıp Fak. Dergisi. Cilt : 7, Sayı 4, S: ,381-37.7) 5976.
- 3- Ataseven, A.: Gastrointestinal sistemin plasma hücreli tümörleri. Cerrahpaşa Tıp Fak. Dergisi Cilt: 7, Sayı: 1, S: 68-75, 1976.
- 4- Baker, R.T., Spencer, H.W.: Ocular findings in multiple myeloma. Arc. Ophtalmol, 91: 110-113) 1974.
- 5- Benjamin, I., Taylor, H., Spindler) J.: Orbital and conjunctival involvement in multiple myeloma Am. J. Clin. pathol., 63: 811-817, 1975.
- 6- Bergsagel, D.E., Phil, D. : Plasma cell myeloma, Canser, 30 : 1589-1593, 1972.
- 7- Chan, K. P., Tam, C. S. : Plasmocytoma. Canser, 23: 694-698- 1969.
- 8- Kissane, M. J. : Plasma cell myeloma. Anderson's Pathology C. V. Mosby Company. St louis, Toronto, p: 1803-1805, 1985
- 9- Loachin, L. H. : Plasmacytoma. Lymph Node Biopsy. J. B. Lippincott Company. Philadelphia, Toronto, P: 322-327, 1982.
- 10- Medini, E., Rao, Y. ; Solitary extramedüller plasmocytoma of the upper respiratory and digestive tracts. Canser, 45: 2893-2896, 1980.
- 11- Mirra, J. : Myelome. Bone tumors. J.B. Lippincott Company Philadelphia, Toronto, P: 398-406, 1980
- 12- Pasmantier, W.M., Azar, A.H. : Extrasketal spread in multiple plasma cell myeloma. Canser, 23 : 167-174. 1969
- 13- Robbins, S.L. : Plasma cell dyscrasies Pathologic Basis of Disease. W.B. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto. P: 248-253, 1974.
- 14- Steinberg, D. : Plasmacytoma of the testis. Canser, 36 : 1470-1472, 1975.
- 15- Yenerman, M., Hanağası, R. : Oküler Plazmositomlar. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fak. Mec. Cilt : Sayı : 4, S: 690-699, 1978.