

## CASE REPORT

### گزارش موردی اکسترامدولاری پلاسماسیتوماى بیضه

دکتر محمد عباسی<sup>۱\*</sup>، دکتر بهمن نعمت گرگانی<sup>۲</sup>، دکتر محمد صامت<sup>۳</sup>

#### چکیده

اکسترامدولاری پلاسماسیتوما از تومورهای پلاسماسل است که از خارج مغز استخوان بر می خیزد. اغلب در ناحیه سروگردن تظاهر پیدا می کند. پلاسماسیتوماى خارج مغز استخوان ۳٪ بدخیمی های پلاسماسل را تشکیل می دهد. تشخیص اکسترامدولاری پلاسماسیتوما بر اساس وجود تومور مونوکلونال پلاسماسل در خارج از مغز استخوان بدون شواهدی از میلود متعدد در بررسی های مغز استخوان و رونتگنوگرافی می باشد. به رادیوتراپی موضعی بسیار حساس و به ندرت بعد از درمان دچار عود یا پیشرفت ضایعه می شود. بیمار مردی ۷۷ ساله است که از اردیبهشت ۱۳۸۳ به تدریج دچار بزرگی اسکروتوم شد. بیمار تب، کاهش وزن و بی اشتهاى نداشته است. در معاینه لنفادنوپاتی لمس نگردید. معاینه اسکروتوم فاقد درد، قرمزی و گرمی بود. بیمار تحت درمان آنتی بیوتیکی قرار گرفت و به طور موقت علائم وی کاهش یافت. مجدداً ۷ ماه بعد به دلیل تشدید تورم اسکروتوم مراجعه کرد و جهت وی سونوگرافی به عمل آمد که در سونوگرافی بیضه چپ بزرگتر از نرمال گزارش شد. در آزمایشات درخواستی CBC و ESR طبیعی بودند.  $\beta$ HCG titer = 3.51 mIU/ml (high) و AFP = 5.3 IU/ml (nomal) بود. بیمار تحت رادیکال ارکیدکتومی یک طرفه چپ قرار گرفت و نمونه جهت پاتولوژی ارسال گردید که Spermatoctytic seminoma و plasmacytoma هر دو مطرح بودند و در نهایت در بررسی IHC پلاسماسیتوما گزارش گردید. جهت رد مولتیپل میلوما whole body bone scanning with sestamibi و Bone survey انجام و پروتئین بنز جونز اندازه گیری شد که منفی بود. در بیوپسی مغز استخوان نیز سلولاریته نرمال و بدون ضایعه پاتولوژیک خاص بود. با توجه به مجموع شواهد بالینی و پاراکلینیک برای نامبرده اکسترامدولاری پلاسماسیتوما مطرح گردید.

واژه های کلیدی: تومور پلاسماسل - پلاسماسیتوماى خارج مغز استخوان - میلود متعدد - پروتئین بنز جونز - بیضه

#### مقدمه

اکسترامدولاری پلاسماسیتوما یکی از واریانت های Multiple Myeloma می باشد که معمولاً بافت لنفوئید زیر مخاط نازوفارنکس یا سینوس های پاراناژال را درگیر می کند بدون آن که پلاسماسیتوز در مغز استخوان وجود داشته باشد<sup>(۱)</sup>. ۳درصد بدخیمی های پلاسماسل را تشکیل می دهد<sup>(۲)</sup>. درگیری سینوسها و نازوفارنکس به صورت اپیستاکسی، ترشحات بینی و انسداد آن می باشد<sup>(۳،۴)</sup>. درگیری سیستم گوارش<sup>(۵)</sup>، کبد<sup>(۶)</sup>

\* نویسنده مسئول: استادیار گروه داخلی - فوق تخصص هماتولوژی و اتولوژی

بیمارستان سینا - تهران

تلفن: ۰۸۱۱ ۸۲۷۴۱۸۴ نمابر: ۰۸۱۱ ۸۲۶۷۰۴۳

E-mail: d-m-abbasi@yahoo.com

۲- متخصص آسیب شناسی بالینی و تشریحی

۳- دستیار گروه بیماریهای داخلی

۳-۱ دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی همدان

۲- بیمارستان دکتر غرضی - ملایر

تاریخ دریافت: ۱۳۸۴/۳/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۴/۱۱/۲۷

**CBC :** WBC = 7100/ $\mu$ l , Neut = 75% , Lymph =23%

Mon = 1% , Stab cell = 1% PLT=230000/ $\mu$ l

Hb = 13.7 g/dl Hct = 41.7%

**ESR = 7**

**$\beta$ HCG=3.51 mIU/ml (high) AFP=5.3 Iu/ml (normal)**

با توجه به سن بیمار و یافته های سونوگرافی تشخیص اولیه لنفوم بوده است که تحت رادیکال ارکیدکتومی یک طرفه چپ قرار گرفت و نمونه جهت پاتولوژی ارسال گردید. در نمونه ماکروسکوپی در برشهای سریال مناطق نکروتیک و هموراژیک بدون توده مشاهده شد. در نمونه ریزینی انفیلتراسیون سلول های متحدالشکل با سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک اندک با ساین متوسط به طور منتشر دیده شد. لوله های سمینفر در مقاطع مختلف دیده نشد. مناطق هموراژیک و نکروتیک کاملا مشهود بود. انفیلتراسیون سلولی در برخی مناطق به صورت چسبنده و در برخی غیر چسبنده بود. که در نتیجه Spermatocytic seminoma و Plasmacytoma هر دو قویا مطرح بود (شکل های ۱ و ۲)

سپس جهت تشخیص قطعی IHC انجام شد که نتایج آن به شرح زیر می باشد:

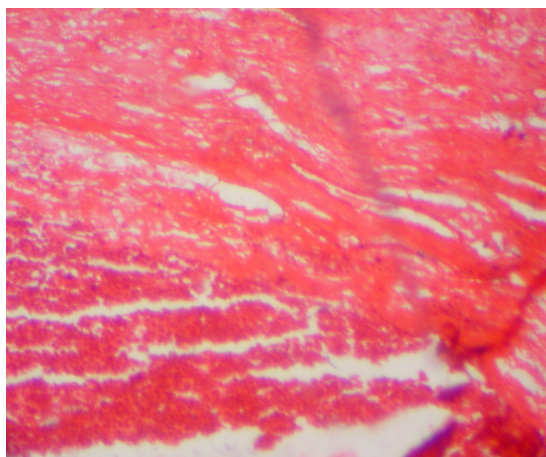
**CD38 =Positive , CD138= Positive ,**

**CD79= Negative, CD20 = Negative**

**CD13=Negative , CD14= Negative**

**Leukocyte Common Antigen= Negative**

**Placental Alkaline Phosphatase= Negative**



شکل (۱): جایگزینی اجزای طبیعی بیضه توسط سلولهای بدخیم

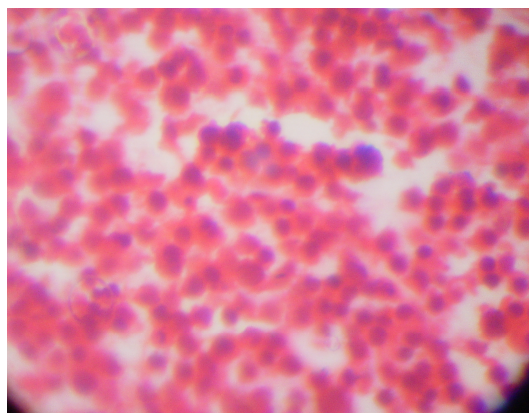
غدد لنفاوی<sup>(۷،۸)</sup> و بسیاری از مناطق دیگر مانند بیضه ها<sup>(۹)</sup> و CNS<sup>(۱۰)</sup> می توانند علائم موضعی ایجاد نمایند. میانگین سن حدود ۶۰ سال و اکثریت بیماران مرد می باشند<sup>(۱۱)</sup>. تشخیص اکسترامدولاری پلاسماستئوما براساس وجود تومور مونوکلونال پلاسماسل در خارج از مغز استخوان است بدون آن که شواهدی از مولتیپل میلوما در بررسی های مغز استخوان و رونتگنوگرافی موجود باشد<sup>(۱)</sup>. در کمتر از ۳۰ درصد موارد با M component همراه است<sup>(۱)</sup>. در لنفوم و نئوپلاسمهای با تمایز اندک افتراق پلاسماستئوما مشکل است و فلوسیتومتری و یا Immunohistochemistry در این موارد کمک کننده است. درمان انتخابی رادیوتراپی (Tumorocidal Radiation) با دوز 40GY به مدت چهار هفته است. همچنین رادیوتراپی باید به غدد لنفاوی مجاور داده شود<sup>(۱۲،۱۳)</sup>. در صورت رادیاسیون توموروسیدال عود موضعی تقریباً ۷ درصد یا کمتر است<sup>(۱۱)</sup>. پیشرفت به سمت مولتیپل میلوما نسبت به پلاسماستئوما منفرد مغز استخوان که ۱۰-۱۵ درصد است بسیار کمتر شایع است<sup>(۱۵،۱۴،۱۱،۱۳)</sup>.

#### معرفی بیمار

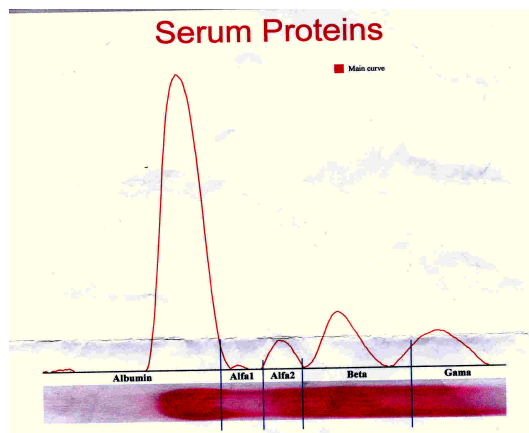
بیمار مردی ۷۷ ساله، متأهل و اهل روستای توجقاز ملایر است که از اردیبهشت ۱۳۸۳ به تدریج دچار بزرگی اسکروتوم شده و در زمان مراجعه از تب، کاهش وزن و بی اشتها شکایتی نداشته است. در معاینه لنفادنوپاتی گزارش نشده و در معاینه اسکروتوم درد، قرمزی و گرمی نداشته است. بیمار تحت درمان آنتی بیوتیکی قرار گرفته و به علت کاهش شدت علائم ادامه درمان راپیگیری ننموده است. تا این که در آذر ماه ۸۳ به دلیل تشدید علائم به صورت تورم اسکروتوم به ارولوژیست مراجعه کرده و جهت وی سونوگرافی از بیضه ها به عمل آمده است. در سونوگرافی، بیضه راست به طول ۶۰ و قطر ۳۸ میلی متر و بیضه چپ به طول ۶۷ و قطر ۴۵ میلی متر بزرگتر از حد نرمال با اکو ژنسیته ای هتروژن دیده شدند. کانون های هایپواکو به طور پراکنده در هر دو بیضه به ویژه راست مشاهده شد و حدود آنها نامنظم بوده است. اپیدیدیم و اسکروتوم هر دو طرف نرمال بوده و در فضای اسکروتال آنها عارضه ای مشاهده نشد. در آزمایشات انجام شده:

## بحث

در بیمار مورد بحث به دلیل تورم اسکرو توم یک سری ضایعات خوش خیم و بدخیم مطرح می گردد که با توجه به سن بیمار احتمال ضایعات بدخیم مانند لنفوم، ژرم سل تومور، تومورهای اپیدیدیم و اسکروتوم مطرح بوده و با توجه به پیشرفت علایم ضایعات خوش خیم مانند اپیدیدیموارکت و هیدروسل کمتر مطرح می باشد. پلاسماستومای بیضه بسیار نادر بوده و در یک مطالعه تنها ۷ مورد گزارش شده است. ۷ مورد مرد در سنین ۴۰ تا ۸۹ سال که ۶ مورد آنها پلاسماستومای بیضه و یک مورد پلاسماستومای اپیدیدیم نیز داشته است. ۵ مورد این بیماران با بروز یک توده تظاهر یافته اند. یکی از تومورها در حین بررسی یک بیمار مبتلا به میلومای پیشرفته یافت شده است. در رنگ آمیزی IHC که بر روی ۵ مورد آنها صورت گرفته گسترش ایمونوگلوبولین سیتوپلاسمی مونوکلونال مشاهده شده است. ۳ مورد CD45 مثبت و در ۴ مورد که آزمایش صورت گرفته Placental Alkaline Phosphatase, CD3(T), CD20 (B) منفی بوده است. در ۳ مورد CD43 و در ۲ مورد CD45RO و در ۱ مورد Epithelial membran Ag یافت شده است. در ۳ مورد قبل از پلاسماستومای بیضه و یا اپیدیدیم نئوپلازی پلاسماسل خارج از بیضه مشاهده شد و در ۳ مورد در حین و یا بعد از آن گزارش گردید. در یک مورد بیضه مقابل ۳ سال بعد مبتلا گردید که ۵۱ ماه بعد از تشخیص زنده ماند و در یک مورد اپیدیدیم مقابل ۸ سال بعد درگیر شد که او همچنین دچار Nasal Cavity Plasmacytoma, Multiple sub Cutaneous Plasmacytoma نیز بوده و ۲۶ سال پس از آن با حال خوب زندگی کرد. ۴ مورد از بیماران بین ۲ ماه تا ۳ سال پس از ارکیدکتومی فوت کردند. ۳ مورد از ۴ مورد بیماران مذکور با تشخیص های Aplastic seminoma, Spermatocytic seminoma و لنفوم مد نظر بودند<sup>(۹)</sup>. در بیمارانی که با تورم اسکروتوم مراجعه می کنند علاوه بر بیماری های خوش خیم و بدخیم شایع بایست نگاهی به بیماری های نادر داشته و از آن جهت مورد بررسی قرار گیرند. تشخیص پلاسماستوما باید در معاینه تومورهای بیضه و اطراف بیضه که نمای گسترده بدون افتراق گلانولار دارند خصوصاً در مردان ۴۰ سال و بالاتر همیشه مد نظر باشد



شکل (۲): ارتشاح منتشر بیضه توسط سلول های گرد کوچک با هسته ای که به سمت محیط رانده شده و نسبت هسته به سیتوپلاسم افزایش یافته است



شکل (۳): الکتروفورزیس سرم: این شکل نشان دهنده الگوی طبیعی پروتئین های سرم با مختصری افزایش در ناحیه بتاگلوبولین می باشد.

و در نهایت Plasmacytoma گزارش گردید. جهت رد مولتیپل میلوما برای بیمار Whole Body Bone Scanning with Sestamibi انجام شد که هیچ گونه جذب غیرعادی گزارش نشد. پروتئین بنز جونی ادراری منفی بود و در Bone survey علایمی به نفع مولتیپل میلوما نبود. الکتروفورز ایمونوگلوبولین سرم به شرح ذیل بود که مختصری افزایش بتا داشت (شکل ۳).

Albomin : 71.95,  $\alpha_1$ : 0.77,  $\alpha_2$ : 3.98,  $\beta$ : 13.15,  $\gamma$ : 10.15  
در بیوپسی مغز استخوان سلولاریته نرمال و بدون ضایعه پاتولوژیک خاصی بود. با توجه به مجموع شواهد بالینی و پاراکلینیک برای نامبرده Plasmacytoma Extramedullary مطرح گردید

## References

1. Dan L. Longo, Kenneth C. Anderson. Plasma cell Disorders.in:Fauci AS , Braunwald E, Isselbacher KJ, (ed), *Harrisson's principles of internal medicine* , 16th ed, New York, Mc Graw-Hill,2005: 656.
2. Shih LY, Dunn P, Leung WM,Chen WJ,Wang PN. *Comparison between extramedullary plasmacytoma and solitary plasmacytoma of bone.* Br J Cancer 1995 Jan; 71(1): 128-33.
3. Alexiou C, Kau RJ, Dietzfelbinger H, Kremer M, Spiess JC, Arnold W,et al. *Tumor occurrence and therapeutic concepts.* J Cancer 1999 Jun 1; 85(11): 2305-14.
4. Strojan P, Soba E, Lamovec J, Munda A. *Clinical and histopathologic study of extramedullary plasmacytoma.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002 Jul 1; 53(3):692-701.
5. Holland AJ, Kubacz GJ, Warren JR. *plasmacytoma of the sigmoid colon associated with a diverticular stricture: Case report and review of the literature* . J R Coll Surg Edinb 1997 Feb; 42(1):47-9.
6. Demirhan B, Sokmensuer C, Karakayali H, Gungen Y, Dogan A, Haberal M. *Primary extramedullary plasmacytoma of the liver.* J Clin Pathol 1997 Jan; 50(1): 74-6.
7. Lin BT, Weiss LM. *Primary plasmacytoma of lymph nodes.* Hum Pathol 1997 Sep;28(9):1083-90.
8. Menke DM, Horny HP, Griesser H, Tiemann M, Katzmann JA, Kyle RA, et al. *Primary lymph node plasmacytomas(Plasmacytic lymphomas).* Am J Clin Pathol 2001 Jan;115(1): 119-26.
9. Ferry JA, Young RH, Scully RE. *Testicular and epididymal plasmacytoma: A report of 7 cases, including three that were the initial manifestation of plasma cell myeloma.* Am J Surg Pathol 1997 May; 21(5):590-8.
10. Vujovic O, Fisher BJ, Munoz DG. *Solitary intracranial plasmacytoma: Case report and review of management.* J Neurooncol 1998 Aug; 39(1):47-50.
11. Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M, Bezjak A, Wells W, Hodgson DC, et al. *Solitary plasmacytoma treated with radiotherapy: impact of tumor size on outcome.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001 May 1; 50(1):113-20.
12. Mayr NA, Wen BC, Hussey DH, Burns CP, Staples JJ, Doornbos JF, et al. *The role of radiation therapy in the treatment of solitary plasmacytomas.* Radiother Oncol 1990 Apr; 17(4):293-303.
13. Knowling MA, Harwood AR, Bergsagel DE. *Comparison of extramedullary plasmacytoma with solitary and multiple plasmacell tumors of bone.* J Clin Oncol 1983 Apr; 1(4): 255-62.
14. Susnerwala SS, Shanks JH, Banerjee SS, Scarffe JH, Farrington WT, Slevin NJ. *Extramedullary plasmacytoma of the head and neck region: Clinicopathological correlation in 25 cases.* Br J Cancer 1997; 75(6):921-7.
15. Miller FR, Lavertu P,Wanamaker JR, Bonafede J, Wood BG. *Plasmacytomas of the head and neck.* Otolaryngol Head Neck Surg 1998 Dec; 119(6):614-8.