

Μονήρες εξωμυελικό πλασμοκύττωμα ηθμοειδών κυψελών: Αναφορά μίας περίπτωσης

Κωνσταντίνος ΠΑΡΑΣΚΕΥΟΠΟΥΛΟΣ¹, Άρης ΝΤΟΜΟΥΧΤΗΣ², Κωνσταντίνος ΒΑΧΤΣΕΒΑΝΟΣ³,
Κωνσταντίνος ΑΝΤΩΝΙΑΔΗΣ⁴

Κλινική Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής, Οδοντιατρική Σχολή ΑΠΘ
(Διευθυντής: Καθηγητής Κ. Αντωνιάδης)

Extramedullary solitary plasmacytoma of the ethmoid sinus: A case report

Konstantinos PARASKEVOPOULOS, Aris NTOMOUCHTSIS, Konstantinos VAHTSEVANOS,
Konstantinos ANTONIADES

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Aristotle University of Thessaloniki, Greece
(Head: Professor K. Antoniadis)

Ενδιαφέρουσα περίπτωση
Case report

ΠΕΡΙΛΗΨΗ: Τα εξωμυελικά πλασμοκυττώματα είναι σπάνιοι όγκοι που συνήθως εμφανίζονται στην ανώτερη αεροπεπτική οδό, με συχνότερη εντόπιση την ρινική κοιλότητα και το φάρυγγα. Οι όγκοι αυτοί έχουν την τάση να πρωτοεμφανίζονται στην περιοχική κεφαλής και τραχήλου, αλλά έχουν αναφερθεί και σε άλλες περιοχές. Διαγνωστικά θα πρέπει να γίνονται απεικονίσεις με αξονική και μαγνητική τομογραφία και πλήρης ενδοσκοπικός έλεγχος. Από όλους τους όγκους από τα κύτταρα του πλάσματος, το εξωμυελικό πλασμοκύττωμα έχει την καλύτερη πρόγνωση. Στο άρθρο παρουσιάζουμε έναν άνδρα με έναν εκτεταμένο όγκο των ηθμοειδών κυψελών.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Πλασμοκύττωμα, εξωμυελικό, παραρρινίοι κόλποι, κεφαλή και τράχηλος.

SUMMARY: Extramedullary plasmacytomas are rare tumors that mainly occur in the upper aerodigestive tract, with the nasal cavity and pharyngeal areas being the most common. Extramedullary plasmacytomas tend to occur primarily in the head and neck region, but they have also been reported at other sites. Diagnostic procedures should be carried out with an extensive imaging, with computed tomography and magnetic resonance imaging, and a complete endoscopic examination. Of all plasma cell tumors, extramedullary plasmacytomas has the best prognosis. This case presents a man with an extended extramedullary plasmacytoma of the ethmoid sinus.

KEY WORDS: Plasmacytoma, extramedullary, paranasal sinuses, head and neck.

¹ Δρ ΣΓΠΧ, Επιμελητής,
Κλινική ΣΓΠΧ, ΓΝΘ
«Γ. Παπανικολάου»

² Δρ ΣΓΠΧ

³ Δρ ΣΓΠΧ, Αναπλ. Καθηγητής,
Κλινική ΣΓΠΧ, ΓΝΘ
«Γ. Παπανικολάου»

⁴ Δρ ΣΓΠΧ, Καθηγητής,
Διευθυντής, Κλινική ΣΓΠΧ,
ΓΝΘ «Γ. Παπανικολάου»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το πλάσμοκύττωμα είναι μία ανοσοτροποποιητική, μονοκλωνική νόσος των Β-κυττάρων και χαρακτηρίζεται ως μη Hodgkin λέμφωμα. Το εξωμυελικό πλάσμοκύττωμα των υποβλεννογόνιων ιστών (EMP) και το μονήρες πλάσμοκύττωμα των οστών (SPB) είναι ξεχωριστά νεοπλασμάτα. Το EMP είναι ένας σπάνιος όγκος αποτελώντας περίπου το 3% όλων των όγκων των κυττάρων του πλάσματος και μόλις το 1% όλων των όγκων κεφαλής και τραχήλου. Συνήθως εμφανίζεται ως μονήρης βλάβη στην ανώτερη αεροπεπτική οδό σε περισσότερο από το 80% των ασθενών, συχνότερα στη ρινική κοιλότητα και τους παραρρινίους κόλπους (40%), το ρινοφάρυγγα (20%) και το στοματοφάρυγγα (18%) (Korolkova και συν. 2004). Το EMP εμφανίζεται στους υποβλεννογόνιους ιστούς αυτών των περιοχών. Παρόλο που η αιτία τους είναι άγνωστη, η έκθεση σε ακτινοβολία, ενδογενείς κυτταρογενετικές ανωμαλίες και χρόνιος αντιγονικός ερεθισμός συγκεκριμένων κλώνων Β-κυττάρων έχουν ενοχοποιηθεί στην παθογένεσή του (Kyle, 1996).

Σκοπός αυτού του άρθρου είναι η παρουσίαση μίας σπάνιας περίπτωσης μονήρους εξωμυελικού πλάσμοκύττωματος των ηθμοειδών κυψελών.

ΑΝΑΦΟΡΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Ένας 59 χρονών άνδρας εμφανίστηκε στην Κλινική μας με απόφραξη της αριστερής ρινικής θαλάμης και συμφόρηση, επίσταξη και μια ανώδυνη βραδέως αυξανόμενη διόγκωση στο πρόσωπο αριστερά. Τα συμπτώματα πρωτοεμφανίστηκαν δύο μήνες πριν ζητήσει βοήθεια. Η κλινική εξέταση με πρόσθια ρινοσκόπηση και ενδοσκόπηση ρινός, αποκάλυψε μία λεία υποβλεννογόνια ακίνητη μάζα στην αριστερή ρινική θάλαμη με επέκταση στην ηθμοειδή περιοχή, παρεκτοπίζοντας το ρινικό διάφραγμα προς τα δεξιά και προκαλώντας κατάληψη του αριστερού ιγμορείου άντρου. Παρόλο που η κινητικότητα του οφθαλμικού βολβού ήταν φυσιολογική, υπήρχε ήπια πρόπτωση του αριστερού οφθαλμού και διπλωπία χωρίς επιφορά. Δεν συνυπήρχε τραχηλική λεμφαδενίτιδα την ώρα της εξέτασης και όλες οι εξετάσεις ρουτίνας ήταν φυσιολογικές.

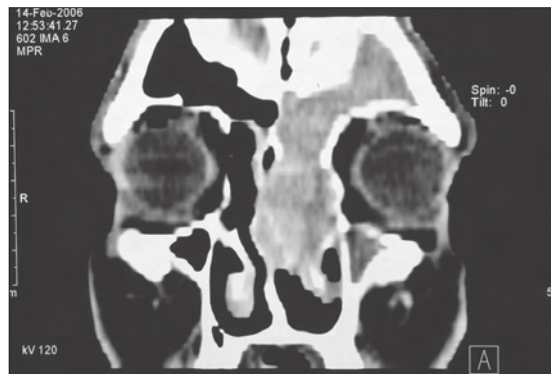
Έγινε αξονική τομογραφία, η οποία έδειξε μία επεκτεινόμενη μάζα στην αριστερή ρινική κοιλότητα, που προερχόταν από την αριστερή μετωποηθμοειδική περιοχή και επεκτεινόταν στο αριστερό γναθιαίο άντρο (Εικ. 1-3).

Η βιοψία που έγινε μέσω της αριστερής ρινικής κοιλότητας ήταν αρνητική για κακοήθεια. Η διαφορική διάγνωση με βάση τα ανωτέρω ευρήματα περιελάμβανε το ανάστροφο θήλωμα και τον νευροαισθητηριακό όγκο και λήφθηκε η απόφαση της χειρουργικής αφαίρεσης της βλάβης.

Ύστερα από πρόταση των ακτινολόγων, για να αποφευχθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας στην συγκεκριμένη περιοχή, δύο ημέρες πριν το χειρουργείο έγινε προεγχει-

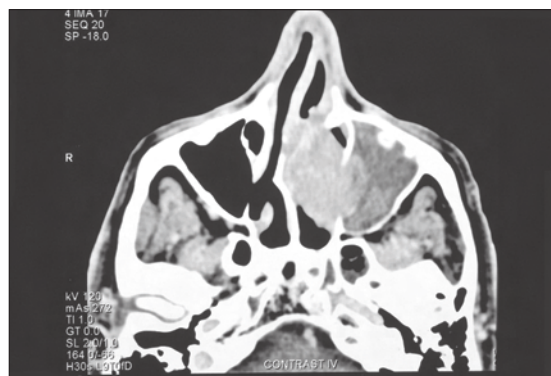
INTRODUCTION

Plasmacytoma is an immunoproliferative, monoclonal disease of the B-cell line and is classified as non-Hodgkin lymphoma. Extramedullary plasmacytoma of submucosal tissues (EMP) and solitary plasmacytoma of bone (SPB) are isolated neoplasms. EMP is a rare tumor comprising approximately 3% of all plasma cell tumors and only 1% of all head and neck tumors. It occurs commonly as a solitary lesion in the upper aerodigestive tract in more than 80% of patients, most often in the nasal cavity and paranasal sinuses (40%), following by the nasopharynx (20%), and



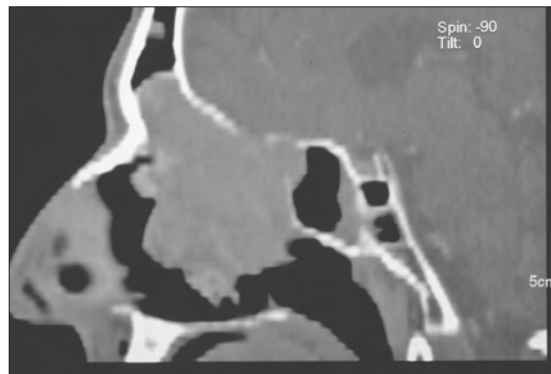
Εικ. 1: Αξονική τομογραφία στεφανιαία τομή.

Fig. 1: C/T scan in coronal view.



Εικ. 2: Αξονική τομογραφία αξονική τομή.

Fig. 2: C/T in axial view.



Εικ. 3: Αξονική τομογραφία οβελιαία τομή.

Fig. 3: C/T in parasagittal view.

ρητικός εκλεκτικός εμβολισμός κλάδων της έξω καρωτίδας, που έδιναν αιμάτωση στον όγκο (Εικ. 4).

Έγινε προσπέλαση τύπου Weber-Fergusson (Εικ. 5) και μετά από οστεοτομία του αριστερού ρινικού οστού, του προσθίου τοιχώματος παραρρινίων κόλπων και του μετωπιαίου κόλπου, ο όγκος αφαιρέθηκε. Βεβαίως την εποχή που αποφασίστηκε η συγκεκριμένη προσπέλαση για την αφαίρεση του όγκου, η ενδοσκοπική χειρουργική ρινός, παραρρινίων κόλπων και βάσεως κρανίου δεν ήταν τόσο διαδεδομένη και δεν αποτελούσε την πρώτη μας επιλογή.

Μολονότι στην αξονική τομογραφία φαινόταν να επεκτείνεται ο όγκος στον μετωπιαίο κόλπο, μετά την οστεοτομία καφεοειδείς βλέννες εμφανίστηκαν χωρίς καθόλου σημάδια παρουσίας του όγκου (Εικ. 6, 7).

Μαζί με τον όγκο συναφαιρέθηκε και η αριστερή μέση ρινική κόγχη, οι ηθμοειδείς κυψέλες, το έσω τοίχωμα του αριστερού οφθαλμικού κόγχου και το κάτω τοίχωμα του μετωπιαίου κόλπου. Ο ασθενής ανέχθηκε όλη την χειρουργική επέμβαση χωρίς καθόλου επιπλοκές.

Το πόρισμα της ιστολογικής εξέτασης ήταν εξωμυελικό πλασμοκύττωμα των ηθμοειδών κυψελών. Η ανοσοϊστοχημική εξέταση του όγκου έδειξε την μονοκλωνικότητά του με ελαφρές Κ αλύσους. Έγινε έλεγχος με αξονική τομογραφία των πνευμόνων, της περιτοναϊκής κοιλότητας και της λεκάνης χωρίς παθολογικά ευρήματα. Άλλες εξετάσεις που έγιναν, μετά την παραπομπή του ασθενούς στην Αιματολογική Κλινική, ήταν βιοψία μυελού των οστών με λιγότερο από 5% κυττάρων του πλάσματος, φυσιολογική σκελετική κατάσταση, χωρίς πρωτεΐνη Bence Jones στα ούρα, γεγονός τα οποία συνηγορούν για τη διάγνωση του εξωμυελικού πλασμοκυττώματος. Ο περαιτέρω έλεγχος και η θεραπεία του ασθενούς διενεργήθηκε από τους αιματολόγους.

Μετεχειρητικά ο ασθενής υποβλήθηκε σε συστηματική χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία με συνολική δόση 4500 cGy's, χωρίς ακτινοβόληση του τραχήλου. Τρία χρόνια μετά παραμένει χωρίς υποτροπή ή διασπορά της νόσου.

oropharynx (18%) (Korolkowa et al. 2004). EMP's appear in the submucosal tissues of these areas. Although their cause is unknown, the exposure to nuclear radiation, intrinsic cytogenetic abnormalities, and chronic antigenic stimulation of particular B cell clones have been implicated in their pathogenesis (Kyle, 1996).

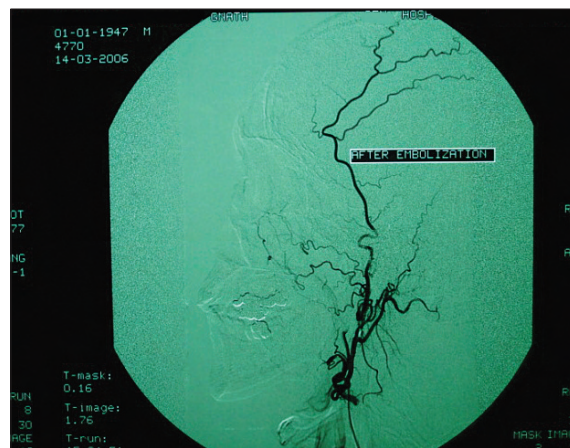
The purpose of this paper is to present a rare case of a solitary extramedullary plasmacytoma of the ethmoid sinus.

CASE REPORT

A 59-year-old man presented to our Department with a left nasal obstruction and congestion, epistaxis and a slowly increasing painless swelling on the left side of the face. He admits to these symptoms beginning two months before seeking assistance. Physical examination, including anterior rhinoscopy and nasal endoscopy, revealed a smooth-surfaced, submucosal firm mass occupying the left nasal chamber (fossa), with a large protrusion-extension into the nasal ethmoid area, pushing the nasal septum to the right side, and causing swelling-occupation of the left maxillary sinus. Whereas ocular movements were normal, there was a mild proptosis of the left eye and diplopia, but no epiphora. There was no associated cervical lymphadenopathy at the time of presentation, and all the other routine laboratory examinations were within normal limits.

A computed tomography scan was obtained in coronal, axial and sagittal views. The C/T scan demonstrated an expansile mass in the left nasal cavity, originating from the left frontoethmoidal area, and extending into the left maxillary sinus (Fig. 1-3).

The performed biopsy through the left nasal cavity was negative for any malignancy. The differential diagnosis according to the CT examination and the negative biopsy, was between inverted papilloma and neurosensory tumor, and the decision of a surgical intervention was made.



Εικ. 4: Πριν και μετά τον εμβολισμό κλάδων της αριστερής έξω καρωτίδας αρτηρίας.
Fig. 4: Before and after the embolization of branches of the left external carotid artery.

Απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία δύο χρόνια μετά την επέμβαση δεν έδειξε τοπική υποτροπή (Εικ. 8).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα EMP είναι σπάνιοι όγκοι και αποτελούν το 4% όλων των νόσων των κυττάρων του πλάσματος. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα βιβλιογραφικής ανασκόπησης (Alexiou και συν. 1999, Venkatesulu και συν. 2018), ο όγκος αυτός εμφανίζεται στην ανώτερη αεροπεπτική οδό σε περισσότερο από το 80% των ασθενών, συχνότερα στη ρινοφάρυγγα, τις αμυγδαλές και τον λάρυγγα (Strojan και συν. 2002). Δείχνουν να εμφανίζονται πρωτοπαθώς στην περιοχική κεφαλής και τραχήλου, αλλά έχουν αναφερθεί και στους πνεύμονες, το γαστρεντερικό, το ήπαρ και ενδοκρνιακώς (Wax και συν. 1993, Weichhold και συν. 1995, Husain και συν. 1996, Ligato και συν. 1996, Mutisio και συν. 1996, Rodriguez και συν. 1996). Συνήθως αφορούν τον υποβλεννογόνο λεμφικό ιστό του ρινοφάρυγγα ή των παραρινίων κόλπων χωρίς πλασματοκυττάρωση. Η προδιάθεση αυτής της παθολογίας για τον υποβλεννογόνο ιστό της ανώτερης αναπνευστικής οδού, οδήγησε στην υπόθεση ότι ο χρόνιος ερεθισμός από εισπνεόμενες ερεθιστικές ουσίες ή ιούς μπορεί να προκαλέσει την ανάπτυξη πλασμοκυττώματος (Wiltshaw, 1976). Η πρώτη αναφορά περίπτωσης έγινε το 1905. Από τότε έχουν αναφερθεί αρκετές περιπτώσεις.

Τυπικά εμφανίζεται ως μία σαφώς αφοριζόμενη υποβλεννογονία μάζα ή διόγκωση και κάποιες φορές με πολυποειδή διαμόρφωση. Διήθηση περιοχικών λεμφαδένων εμφανίζεται σε λιγότερο από 10% των σθενών και στο 16% περίπου αυτών η νόσος εξελίσσεται σε πολλαπλό μυέλωμα (Alexiou και συν. 1999). Η κλινική εμφάνιση αυτών των κακοήθων βλαβών εξαρτάται από την περιοχική εμφάνιση. Πόνος, υποτροπιάζουσες μικροβιακές λοιμώξεις, νεφρική ανεπάρκεια και αναιμία είναι οι συνήθεις επιπλοκές (Korolkowa και συν. 2004). Όσον αφορά την ανώτερη αναπνευστική οδό, όπου συνήθως εμφανίζεται, τα πιο συχνά κλινικά συμπτώματα είναι η απόφραξη της αναπνευστικής οδού λόγω της αύξησης του όγκου, επίσταξη, ρινόρροια, πόνος και οίδημα των μαλακών ιστών του λαιμού. Η αναλογία ανδρών γυναικών είναι 4 προς 1 και κυρίως αφορά τις ηλικίες των 50 με 60 ετών.

Η διαγνωστική διαδικασία θα πρέπει να γίνει σε δύο στάδια: μία εκτεταμένη απεικόνιση με αξονική και μαγνητική τομογραφία (Kato και συν. 1996) και ένας πλήρης ενδοσκοπικός έλεγχος (τραχειοβρογχοσκόπηση, ενδοσκόπηση των ρινικών κοιλοτήτων και του ρινοφάρυγγα) ώτων, ρινός και φάρυγγα υπό γενική αναισθησία προκειμένου να διευκρινισθεί η ακριβής επέκταση του όγκου. Παρόμοιες ενδοσκοπικές εξετάσεις (όπως γαστροσκόπηση), απαιτούνται όταν η εντόπιση αφορά άλλες ανατομικές περιοχές. Λόγω της υποβλεννογονίας ανάπτυξης των εξωμυελικών πλασμοκυττωμάτων, βιοψίες εν τω βάθει ιστών, ανοικτές βιοψίες ή ακόμη και πλήρης εκτο-

After a suggestion made by the radiologists, in order to avoid the danger of bleeding in the particular area, two days before surgery a preoperative selective embolization of the external carotids, which supplied the tumor, was performed (Fig. 4).

Through an extended Weber-Fergusson approach (Fig. 5), and after an osteotomy of the left lateral nasal bone, the anterior wall of the paranasal sinus and the anterior wall of the frontal sinus, the tumor was exposed and removed. Of course at the time the particular surgical approach for tumor's removal was decided, endoscopic surgery of the nose, paranasal sinuses and skull base was not so widespread, and did not constitute our first choice.

Although the CT examination showed the extension of the tumor to the frontal sinus, through the osteotomy brown myxoid mucus appeared with no presence of the tumor within the sinus (Fig. 6, 7).

The tumor was removed along with the left middle nasal concha, the ethmoidal air cells, the left medial orbital wall and the inferior wall of the frontal sinus. The patient tolerated the procedure without any difficulties.

The immunohistochemical staining of the tumor determined the monoclonality of the tumor with K light chains. Computed tomography scans of the lungs, abdomen, and pelvic area were performed, and were negative for any other areas of involvement. Further examination of the patient showed bone marrow biopsy with less than 5% of plasma cells, normal skeletal survey, no Bence Jones protein in urine, facts that set the diagnosis of extramedullary plasmacytoma.

After surgery, the patient received systemic chemotherapy and radiation therapy with a total dose of 4500 cGy's, but he did not receive elective neck irradiation. He is presently three years with no evidence of local or systemic recurrence.

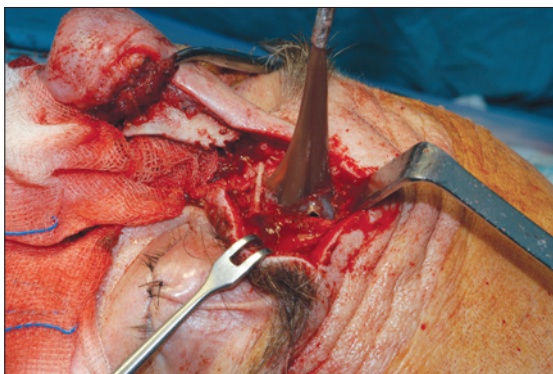
Magnetic resonance imaging two years postoperatively showed no evidence of local recurrence (Fig. 8).

DISCUSSION

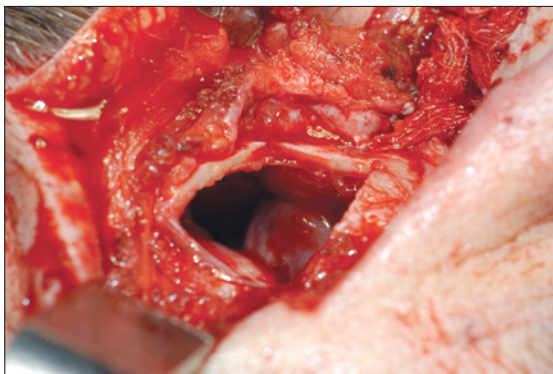
EMPs are rare tumors and comprise 4% of all plasma cellular diseases. According to the results of extensive literature review on EMP (Alexiou et al. 1999, Venkatesulu et al. 2018), it occurs in the upper aerodigestive tract (UAT) in more than 80% of patients, most often in the nasal cavity, paranasal sinuses, nasopharynx, tonsils, and larynx (Strojan et al. 2002). Extramedullary plasmacytomas tend to occur primarily in the head and neck region, but have also been reported in lungs, gastrointestinal tract, liver, and intracranium (Wax et al. 1993, Weichhold et al. 1995, Husain et al. 1996, Ligato et al. 1996, Mutisio et al. 1996, Rodriguez et al. 1996). They usually involve the submucosal lymphoid tissue of the nasopharynx or paranasal sinuses without marrow plasmacytosis. The predisposition of this pathology for the submucosa



Εικ. 5: Η προσπέλαση του όγκου κατά Weber-Fergusson.
Fig. 5: The Weber-Fergusson approach to the tumor.



Εικ. 6: Καφεοειδείς βλέννες στον αριστερό μετωπιαίο κόλπο.
Fig. 6: The brown myxoid mucus in the left frontal sinus.



Εικ. 7: Χωρίς παρουσία όγκου στον αριστερό μετωπιαίο κόλπο.
Fig. 7: No presence of the tumor in the left frontal sinus.

μή του όγκου ανάλογα με την εντόπιση είναι απαραίτητα για να τεθεί ιστολογική διάγνωση.

Η διαφορική διάγνωση συχνά είναι αρκετά δύσκολη λόγω της ομοιότητας της ιστολογικής εμφάνισης του EMP με άλλους όγκους (όπως λέμφωμα, αδιαφοροποίητο καρκίνωμα, οσφρητικό νευροβλάστωμα κ.ά.), ή λόγω του ότι το καλόηθες φλεγμονώδες κοκκίωμα των κυττάρων του πλάσματος χρειάζεται ανοσοϊστοχημικό έλεγχο των μονοκλωνικών κ ή λ ελαφρών αλύσεων ή βαρέων αλύσεων που βρίσκονται στους όγκους των κυττάρων του πλάσματος (Abemayor και συν. 1988).

Το EMP θα πρέπει ιδιαίτερα να διαχωριστεί από το χα-

of the upper respiratory tract has led to the hypothesis that chronic stimulation by inhaled irritants or viruses may promote the development of plasmacytoma (Wiltshaw, 1976). The first report of the occurrence of EMP was made in 1905. Since then, EMP has been described continuously in numerous case reports.

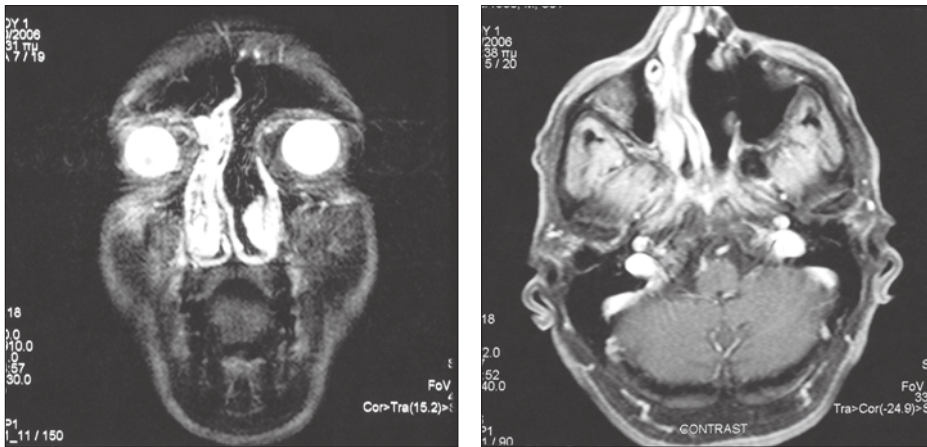
EMP is typically presented as a well-localized submucosal mass or swelling, sometimes with polypoidal configuration. Regional nodes are invaded in less than 10% of patients, and in approximately 16% of patients, the disease progresses to multiple myeloma (Alexiou et al. 1999). The clinical presentation of these malignancies depends on the areas of involvement. Pain, recurrent bacterial infections, renal failure, and anemia are the most common complications (Korolkowa et al. 2004). According to the preferred site of EMP in the UAT, the most frequent clinical symptoms are obstruction of the respiratory tract due to tumor growth, epistaxis, rhinorrhea, pain and swelling of the soft tissue of the neck. There is a male to female ratio of 4 to 1 and mainly occurs in the ages of 50 to 60 years.

Diagnostic procedures should be carried out in two steps: An extensive imaging with computed tomography and magnetic resonance imaging (Kato et al. 1996), and a complete endoscopic examination (including a tracheo-bronchoscopy and endoscopy of the main nasal cavities and the nasopharynx) of the ear, nose, and throat under general anesthesia are required to determine the exact extent of the tumor. Similar endoscopic examinations (i.e., gastroscopy, etc.) are required for EMP in other anatomic regions. Due to the submucosal growth of extramedullary plasmacytomas, deep biopsies, open biopsies, or, depending on the location, complete excision of the tumor are required to histologically confirm the diagnosis.

The differential diagnostic evaluation often is very difficult because of the similarity of the histologic appearance of EMP to that of other tumors (i.e., lymphoma, undifferentiated carcinoma, esthesioneuroblastoma, etc.) or because the benign inflammatory plasma cell granuloma is large and requires immunohistochemical demonstration of monoclonal kappa or lambda light chains or heavy chains found in plasma cell tumors (Abemayor et al. 1988).

EMP must be particularly distinguished from low grade B-cell non-Hodgkin lymphoma, which also may show plasmacytic differentiation, for example, as it is seen in lymphoplasmacytic lymphoma. Similar features also can be seen in follicular lymphoma, monocytoid B-cell lymphoma, and extranodal marginal zone lymphoma (low grade lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue [MALT] type), which often occur in the same locations as EMP (Lin et al. 1997).

Other than morphologic criteria, including centrocyte-like cells, reactive follicles, or the presence of lymphoep-



Εικ. 8: Μαγνητική τομογραφία δύο χρόνια μετεγχειρητικά χωρίς εικόνα τοπικής υποτροπής.
Fig. 8: MRI images two years postoperatively show no evidence of local recurrence.

μηλής κακοήθειας Β-κυτταρικό μη Hodgkin λέμφωμα, το οποίο επίσης μπορεί να εμφανίσει πλασματοκυτταρική διαφοροποίηση, όπως για παράδειγμα το λεμφοπλασματοκυτταρικό λέμφωμα. Παρόμοια χαρακτηριστικά μπορούν να βρεθούν στο θυλακοειδές λέμφωμα, μονοκυτταρικό Β λέμφωμα και εξωλεμφαδενικό περιφερικής ζώνης λέμφωμα (χαμηλής κακοήθειας λέμφωμα του τύπου του λεμφικού ιστού που σχετίζεται με τον βλενογόνο [MALT]), που συχνά έχουν την ίδια εντόπιση με το EMP (Lin και συν. 1997).

Άλλα κριτήρια όπως κύτταρα centrocyte-like, αντιδραστικά θυλάκια ή η παρουσία λεμφοεπιθηλιακών βλαβών με ανοσοχρώση περιπυρηνικής ή κυτταροπλασματικής έκφρασης IgM μάλλον παρά IgA ή IgG, περιορισμό κ ή λ ελαφρών αλυσών ή έλλειψη αντιγόνων Β λεμφοκυττάρων όπως το CD20, βοηθούν στη διαφοροδιάγνωση του MALT λεμφώματος από το EMP (Abemayor και συν. 1988, Cotran και συν. 1989, Lin και συν. 1997).

Η διάγνωση του εξωμυελικού πλασμακυττώματος βασίζεται στα μορφολογικά και ανοσοφαινοτυπικά ευρήματα μίας εντοπισμένης συλλογής μονοκλωνικών κυττάρων πλάσματος με απουσία κυτταρικού πολλαπλασιασμού αλλού, ειδικά στον μυελό των οστών, και χωρίς την παρουσία κακοήθους λεμφώματος.

Με βάση την γνωστή ακτινοευαισθησία των καρκινικών κυττάρων του πλάσματος, η ακτινοθεραπεία είναι αποδεκτή ως θεραπεία για το EMP. Η συνολική δόση ακτινοβολίας κυμαίνεται από 40 Gy έως 60 Gy και η διάρκεια της είναι 4 έως 6 εβδομάδες. Υπάρχουν δεδομένα ότι ασθενείς με αυτή την διάγνωση που λαμβάνουν ακτινοθεραπεία ως μονοθεραπεία, έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν πολλαπλό μυέλωμα, σε σύγκριση με αυτούς που θα υποβληθούν σε χειρουργική εξαίρεση του όγκου ή θα λάβουν συνδυασμένη θεραπεία.

Το χειρουργείο ως μονοθεραπεία, ή σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία, έχει εφαρμοσθεί το ίδιο συχνά με την ακτινοθεραπεία ως μονοθεραπεία στην αντιμετώπιση του EMP της ανώτερης αναπνευστικής οδού.

ithelial lesions, immunostaining for perinuclear or cytoplasmic IgM expression, rather than IgA or IgG, kappa or lambda light-chain restriction, or the lack of B-lymphocyte antigens, such as CD20, are helpful in differentiating MALT lymphoma from EMP (Abemayor et al. 1988, Cotran et al. 1989, Lin et al. 1997).

The diagnosis of extramedullary plasmacytoma is based on the morphologic and immunophenotypic finding of a localized collection of monoclonal plasma cells in the absence of plasma cell proliferation elsewhere, especially in the bone marrow, and without the presence of malignant lymphoma.

Based on the well-known radiation sensitivity of the plasma cell tumor, radiotherapy is accepted treatment for EMP. The total radiation dose administered ranges between 40 Gy and 60 Gy and it is given over a period of 4–6 weeks. There is some evidence that patients with EMP who receive radiotherapy alone, tend to have a higher risk of progression to multiple myeloma, compared with those treated with surgical intervention or with combined therapy.

Surgery or surgery combined radiotherapy has been applied as often as radiotherapy alone in the treatment of EMP in the UAT. However complete removal of an EMP often is not possible, especially in UAT, because adjacent vital organ structures may preclude a radical intervention. For such patients it is recommended surgery followed by radiotherapy. This combined therapy seems to provide the best results for treating patients with EMP in the UAT.

Single patients who underwent chemotherapy with or without combined treatment are also described (Alexiou et al. 1999, Oertel et al. 2019). Chemotherapy is only indicated when there are multiple lesions that occur in other than the primary sites (Lomeo et al. 2007).

Of all plasma cell tumors, EMP has the best prognosis. The 5-year survival rate is approximately 50% (Shreif et al. 2001). According to Holland et al. 1997, 36% of pa-

Όσο η πλήρης αφαίρεση της βλάβης, ιδίως στην ανώτερη αναπνευστική οδό, δεν είναι πάντα εφικτή εξαιτίας της γεινιάσης με ευγενείς ανατομικές δομές. Σε αυτές τις περιπτώσεις προτείνεται η χειρουργική αφαίρεση ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία. Αυτή η συνδυασμένη θεραπευτική αντιμετώπιση φαίνεται να έχει τα καλύτερα αποτελέσματα στην θεραπεία των ανωτέρω ασθενών.

Αναφέρονται και μεμονωμένοι ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν χημειοθεραπεία μόνη ή σε συνδυασμό με άλλη θεραπεία (Alexiou και συν. 1999, Oertel και συν. 2019). Η χημειοθεραπεία ενδείκνυται μόνον όταν υπάρχουν πολλαπλές βλάβες (Lomeo και συν. 2007).

Από όλους τους όγκους των κυττάρων του πλάσματος, το εξωμυελικό πλασμοκύττωμα έχει την καλύτερη πρόγνωση. Η πενταετής επιβίωση ανέρχεται περίπου στο 50% (Shreif και συν. 2001). Σύμφωνα με τους Holland και συν. το 1997, 36% των ασθενών με EMP εμφάνισαν πολλαπλό μυέλωμα, σε σύγκριση με το 8% των ασθενών που περιγράφονται από τους Knowling και συν. το 1983, και το 17% από τους Corwin και Lindberg το 1979.

Ασθενείς με διάγνωση πρωτοπαθούς εξωμυελικού πλασμοκυττώματος παραμένουν σε παρακολούθηση εφόρου ζωής, καθώς, ακόμα και όταν η θεραπεία είναι επιτυχημένη, υποτροπές ή γενικευμένο πλασμοκύττωμα μπορεί να εμφανιστούν και μετά από χρόνια. Η χρήση του PET θα μπορούσε να βοηθήσει στη διάγνωση πιθανών υποτροπών.

BIBLIOΓΡΑΦΙΑ/REFERENCES

- Abemayor H, Canalis R, Greenberg P, Wortham D, Rowland J, Sun N: Plasma cell tumors of the head and neck. *J Otolaryngol* 17:376-81, 1988
- Alexiou C, Kau RJ, Dietzfelbinger H, Kremer M, Spieb JC, et al: Extramedullary Plasmacytoma Tumor Occurrence and Therapeutic Concepts. *Cancer* 85:2305-2314, 1999
- Corwin J, Lindberg RD: Solitary plasmacytoma of bone vs. extramedullary plasmacytoma and their relationship to multiple myeloma. *Cancer* 43(3):1007-13, 1979
- Cotran R, Kumar V, Robbins S, editors: Robbins pathologic basis of disease, 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1989, pp. 739-43.
- 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.* 42(1):47-9, 1997
- Husain M, Nguyen GK: Primary pulmonary plasmacytoma diagnosed by transthoracic aspiration cytology and immunocytochemistry. *Acta Cytol* 40:622-624, 1996
- Knowling MA, Harwood AR, Bergsagel DE: Comparison of extramedullary plasmacytomas with solitary and multiple plasma cell tumors of bone. *J Clin Oncol.* 1(4):255-62, 1983
- Korolkowa O, Osuch-Wojcikiewicz E, Deptala A, Suleiman W: Extramedullary plasmacytoma of the head and neck. *Otolaryngol Pol* 58(5):1009-12, 2004
- Kyle RA: Myeloma and related disorders. In: Kyle RA (ed): *Euplastic Diseases of the Blood*. New York, NY, Churchill- Livingstone 1996, pp. 411-705.

tients with EMP had conversion to multiple myeloma, compared with 8% of the patients described by Knowling et al. in 1983, and 17% of the patients described by Corwin and Lindberg in 1979.

Patients who are diagnosed with primary EMP remain under life-long medical observation, because, even if therapy is successful, relapses or a generalized plasmacytoma still may appear years later. The use of positron emission tomography may be helpful for the detection of locally recurrent disease.

- Ligato S, El-Naggar A: Extramedullary plasmacytoma mimicking primary colonic carcinoma in patients with Crohn's disease. Case report and literature review. *Arch Pathol Lab Med* 120:279-282, 1996
- Lin BTY, Weiss LM: Primary plasmacytoma of lymph nodes. *Hum Pathol* 28:1083-1090, 1997
- Lomeo PE, McDonald JE, Finneman J, Shoreline: Extramedullary plasmacytoma of the nasal sinus cavities. *Am J Otolaryngol* 28(1):50-1, 2007
- Mutisio VM: Extramedullary plasmacytoma of anorectum: A case report. *East Afr. Med J* 73:149-150, 1996
- Oertel M, Elsayad K, Kroeger KJ et al: Impact of radiation dose on local control and survival in extramedullary head and neck plasmacytoma. *Radiat Oncol* 14(1):63, 2019
- Rodriguez A, Montgomery W, Weber AL: Extramedullary laryngeal plasmacytoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 105:483-486, 1996
- Shreif J, Govonas P, Mastonikolis N, et al: Extramedullary plasmacytoma of the nasal cavity. *Otolaryngology Head Neck Surg* 124:119-20, 2001
- Strojan P, Soba E, Lamovec J, Munda A: Extramedullary Plasmacytoma: clinical and histopathologic study. *Int. J. Radiation Oncology Biol Phys* 53(3):692-701, 2002
- Wax MK, Omar RA, Yun KJ: Extramedullary plasmacytomas of head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg* 109:877-885, 1993
- Weichhold W, Labourie E, Merlio JP, et al: Primary extramedullary plasmacytoma of liver. A case report. *Am J Surg Pathol* 19:1197-1202, 1995
- Wiltshaw E: The natural history of extramedullary plasmacytoma and its relation to solitary myeloma of bone and myelomatosis. *Medicine (Baltimore)* 55:217-38, 1976

Katoh T, Yamasaki T, Kataoka S, Sano K, Kawauchi H: Intracranial invasion of an extramedullary plasmacytoma in the paranasal sinus: a case report with a reference to magnetic resonance imaging. *Am J Rhinol* 10:371-6, 1996

Venkatesulu B, Mallick S, Giridhar P et al: Pattern of care and impact of prognostic factors on the outcome of head and neck extramedullary plasmacytoma: a systematic review and individual patient data analysis of 315 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 275(2):595-606, 2018

Διεύθυνση επικοινωνίας:

Κωνσταντίνος Παρασκευόπουλος

Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»

Λεωφ. Παπανικολάου, Πυλαία-Χορτιάτης 570 10, Θεσσαλονίκη

Τηλ.: 2313307275, Fax: 2313307074

e-mail: kostparas@yahoo.gr

Address:

Konstantinos Paraskevoopoulos

"G. Papanikolaou" General Hospital of Thessaloniki,

Papanikolaou Ave., Pylaia-Chortiatis 570 10, Thessaloniki, Greece

Tel.: 0030 2313307275, Fax: 0030 2313307074

e-mail: kostparas@yahoo.gr