

Extramedulární plazmocytom štítné žlázy – vzácná příčina solitární uzlové strumy s hypertyreózou

D. Karásek¹, M. Halenka¹, L. Kučerová², M. Kamínek³, Z. Fryšák¹, V. Ščudla¹

¹III. interní klinika Lékařské fakulty UP a FN, Olomouc, přednosta prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc.

²Ústav patologie Lékařské fakulty UP a FN, Olomouc, přednosta prof. MUDr. Zdeněk Kolář, CSc.

³Klinika nukleární medicíny Lékařské fakulty UP a FN, Olomouc, přednosta doc. MUDr. Miroslav Mysliveček, Ph.D.

Souhrn: Autoři popisují neobvyklý případ sekundárního postižení štítné žlázy extramedulárním plazmocytomem, projevujícím se solitárním uzlem štítné žlázy a hypertyreózou. Při léčbě chemoterapií bylo dosaženo remise základního onemocnění – mnohočetného myelomu, úplného vymizení uzlu i normalizace funkce štítné žlázy. Sdělení dokládá význam ultrazvukového vyšetření štítné žlázy doplněného o cílenou aspirační biopsii tenkou jehlou.

Klíčová slova: extramedulární plazmocytom – štítná žláza – aspirační biopsie tenkou jehlou

Extramedullary plasmacytoma of the thyroid gland – a rare cause of a solitary struma nodosa and hyperthyroidism

Summary: Authors describe an abnormal case of a secondary thyroid gland damage caused by extramedullary plasmacytoma manifesting as a solitary thyroid gland nodule and hyperthyroidism. During chemotherapy treatment a remission of a primary disorder has been reached – multiple myeloma, total disappearance of the nodule, and normal thyroid function. The article proves the importance of an ultrasonic examination of the thyroid gland accompanied by a fine needle aspiration biopsy.

Key words: extramedullary plasmacytoma – thyroid gland – fine needle aspiration biopsy

Úvod

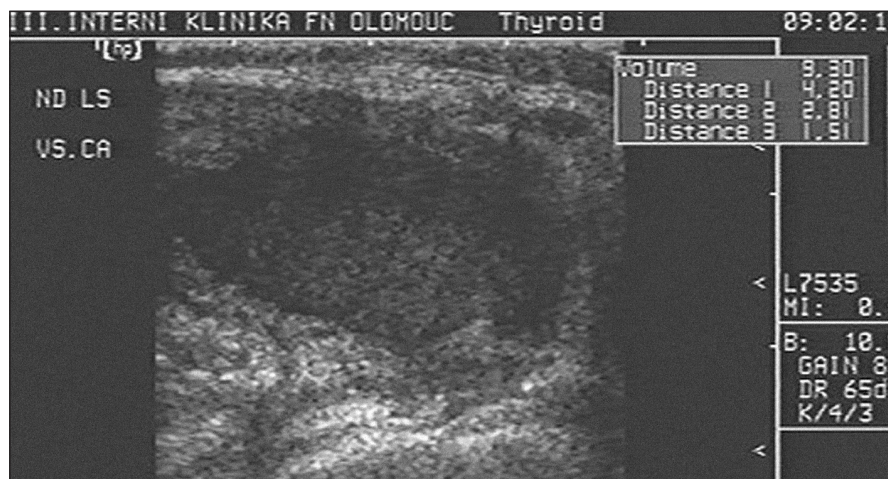
Ultrazvukové zobrazení doplněné o cílenou aspirační biopsii tenkou jehlou a následné cytologické zhodnocení zkušeným patologem je v dnešní době metodou první volby při vyšetření morfologických lézí štítné žlázy. Uzly štítné žlázy jsou palpačně průkazné asi u 5 % všech pacientů, při ultrazvukovém screeningu jsou nalézány až 10krát častěji [23]. Vysoká prevalence uzlů je hlavně v oblastech s endemickou strumou, ženy jsou postiženy 2–4krát častěji než muži [3]. V naší populaci jsou uzlové změny štítné žlázy také velmi časté, v některých věkových skupinách je postiženo více než 25 % populace [16]. Většina z nich je nezhoubných, jedná se o hyperplastická ložiska, adenomy či sekundární degenerativní změny [5,13]. Maligní uzly představují asi 5 % všech uzlů, nejčastěji jde o karcinomy štítné žlázy

[3,23]. Nonhodgkinské maligní lymfomy štítné žlázy jsou relativně vzácné, představují méně než 5 % malignit štítné žlázy [5,6]. Byly popsány také případy Hodgkinovy choroby postihující primárně štítnou žlázu [7]. Postižení plazmocytomem je považováno za raritní [8,11,12,17,26].

Vlastní pozorování

73letá žena byla přijata na III. interní kliniku LF UP a FN Olomouc pro celkovou slabost, bolesti skeletu žebra a páteře, anémii a paraproteinemii. Dlouhodobě byla léčena pro hypertenzi, před 5 lety prodělala cévní mozkovou příhodu, tehdy byl zjištěn uzávěr arteria carotis interna vlevo. Nebrala léky obsahující jód, neprodělala RTG-vyšetření s použitím kontrastní látky. Při vstupním fyzikálním vyšetření byl nalezen v horní části levého laloku štítné žlázy palpačně tuhý, dobře ohraničený, ne-

bolestivý uzel o velikosti asi 3 × 2 cm. Laboratorní vyšetření svědčilo pro hypertyreózu (TSH 0,107 mU/l, FT4 32,94 pmol/l), bez známek autoimunního postižení štítné žlázy (hladiny protilátek proti tyreoglobulinu, tyreoidální peroxidáze i receptoru pro TSH nebyly zvýšené). Na ultrazvuku štítné žlázy byl v horním pólu levého laloku nalezen solitární, hypoechogenní, homogenní, dobře ohraničený a bohatě vaskularizovaný uzel o objemu 9 ml (obr. 1). Při scintigrafickém vyšetření byla štítná žláza hypoakumulující, bez hrubších strukturálních lézí a bez známek fokální autonomie. Cytologické vyšetření z aspirační biopsie uzlu prokázalo poměrně nediferencované buněčné elementy zčásti až blastického charakteru s hyperchromním jádrem a lemem bazofilní cytoplazmy, nevykazující žádnou soudržnost (obr. 2). Patolog nález hodnotil jako



Obr. 1. Ultrazvukový obraz uzlu levého laloku štítné žlázy. příčný řez

velmi pravděpodobnou nádorovou populaci myelomových buněk. U pacientky byl paralelně prokázán mnohočetný myelom IgG-kappa, stadium II B (v kostní dřeni 45,2 % myelomových buněk, na RTG lbi a axiálního skeletu mnohočetná osteolytická ložiska a difúzní osteoporóza skeletu, hemoglobin v krvi 95 g/l, s-Ca 2,75 mmol/l, s-kreatinin 297 µmol/l, proteinurie 3 g/24 hod., elektroforéza séra: M protein 22,8 g/l, imunofixace séra: IgG-kappa, elektroforéza moči: Bence-Jonesova bílkovina pozi-

tivní, s-imunoglobuliny: IgG 21,82 g/l, IgA 0 g/l, IgM 0 g/l). Celotělová scintigrafie s použitím Tc-99m-MIBI (techneciem značený methoxyisobutylisonitril) prokázala difúzní akumulaci radiofarmaka v kostní dřeni páteře a žeber, dále vícečetná ložiska v kalvě, páteři, žebrech a jedno větší ložisko extramedulárně v oblasti krku (obr. 3A).

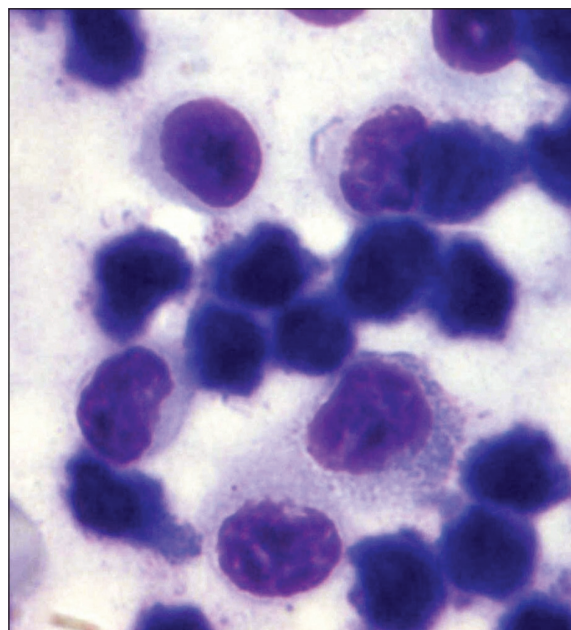
Byla zahájena chemoterapie (melfalan + prednison v měsíčních cyklech), pro hypertyreózu byly k stávající léčbě přidány betablokátory. Bylo

dosaženo remise základního onemocnění a při kontrole po 8. cyklu chemoterapie nebyl uzel ve štítné žláze detekován, a to včetně ultrazvukového vyšetření i celotělové scintigrafie Tc-99m-MIBI (obr. 3B). Laboratorně byla nadále přítomná subklinická hypertyreóza, opakovaná aspirační biopsie štítné žlázy v místě dříve detekovatelného uzlu vykazovala normální cytologický nálezn. Po roce léčby trvá remise základního onemocnění, štítná žláza je bez uzlu, eufunkční (tab).

Diskuse

Extramedulární plazmocytom (EmP) je vzácné onemocnění. V 75–90 % se nachází v oblasti hlavy a krku, a to nejčastěji v horních dýchacích cestách (nos, nosohltan, paranazální dutiny) a v dutině ústní (tonzily). Méně často jsou postiženy slinné žlázy, kůže, podkoží a lymfatické uzliny krku, či hrtan [1,10,13,26]. EmP je možné dělit na primární a sekundární.

Při primárním EmP neprokazuje se postižení kostní dřeni (< 5 % plazmocytů), hladina paraproteinu je velmi nízká nebo nedetekovatelná [1,13]. Primární EmP štítné žlázy byl

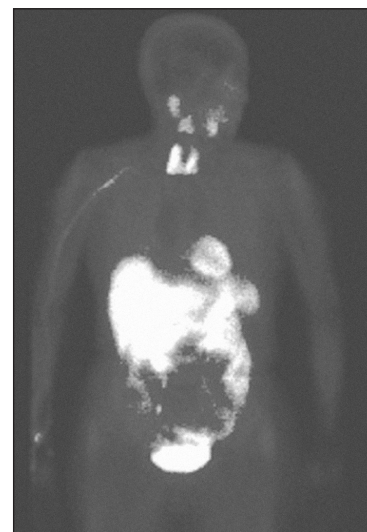


Obr. 2. Cytologie z aspirační biopsie uzlu. barvení hematoxylin-eosinem, 1000násobné zvětšení



Obr. 3A. Celotělová scintigrafie s Tc-99m-MIBI před zahájením léčby.

Tc-99m-MIBI – techneciem značený methoxyisobutylisonitril



Obr. 3B. Celotělová scintigrafie s Tc-99m-MIBI po léčbě (melfalan + prednison).

Tc-99m-MIBI – techneciem značený methoxyisobutylisonitril

popsán poprvé v roce 1938 Voegtem [24], jeho výskyt je raritní. V Hazardově a Schildeckerově souboru 14 000 operací štítné žlázy byly popsány 2 případy (incidence 0,014 %) [8] a v MacPhersonově souboru 870 nádorů štítné žlázy byl zaznamenán 1 případ primárního EmP (incidence 0,115 %) [12]. Asi nejrozsáhlejší literární souhrn Ohshimy et al zahrnuje 66 publikovaných kazuistických sdělení [17]. Kovacs et al našli v literatuře 124 případů plazmocelulárních lézí štítné žlázy, 86 z nich (50 primárních EmP, 5 plazmocelulárních granulomů, 16 sekundárních EmP v rámci mnohočetného myelomu a 15 nediagnostických plazmocelulárních lézí) bylo podrobeno bližší analýze (viz níže), vždy se jednalo o solitární uzel štítné žlázy [11]. Primární EmP – podobně jako lymfomy – je obvykle asociován s Hashimotovou tyreoiditidou. V souboru Ohshimy byly v 71,1 % případů přítomny protilátky proti štítné žláze a v 63,6 % byla prokázána chronická tyreoiditida. S tím souvisí také to, že ve 45,0 % případů byla přítomná hypotyreóza, ostatní měli normální funkci štítné žlázy, hypertyreóza zaznamenána nebyla. Vztah primárního EmP k chronické tyreoiditidě je zřejmě kauzální. Předpokládá se, že chronická antigenní stimulace lymfocytů a plazmatických buněk vede k jejich neoplastické transformaci, podobně jako u jiných autoimunitních chorob [9]. Diagnóza je založena na cytologickém, resp. histologickém vyšetření (jsou přítomny plazmocytární elementy, nežádka je ve stromatu amyloid) a doplněna imunohistochemickým průkazem imunoglobulinů (IgG, IgA, IgM, popř. kappa a lambda lehké řetězce), ev. imunofenotypizací (pozitivita povrchových znaků CD 38, CD 138) prokazující monoklonalitu onemocnění [13]. Diferenciálně diagnosticky připadá v úvahu několik možností. Především je nutné vyloučit sekundární EmP při mnohočetném myelomu (viz

Tab. Parametry monitorující aktivitu mnohočetného myelomu a funkci štítné žlázy během léčby (chemoterapie – melfalan + prednison v měsíčních intervalech).

	začátek léčby	po 8 měsících léčby	po 1 roce léčby
plazmocyty v kostní dřeni (%)	45,2	0,8	2,0
paraprotein (g/l)	22,8	5,9	1,2
volný T4 (pmol/l)	32,94	21,20	15,41
volný T3 (pmol/l)	2,83	–	4,33
TSH (mU/l)	0,107	0,164	1,006

TSH – tyreocyty stimulující hormon, T3 – trijodtyronin, T4 – tyroxin

dále) a dále reaktivní změny („plasma cell granuloma“), u nichž lze prokázat polyklonalitu plazmocytů. Je také možná záměna za nonhodgkinský maligní lymfom (imunoblastický, B-lymfom marginální zóny), metastatické postižení (málo diferencované karcinomy, melanom, paragangliom, neuroendokrinní nádory) a medulární karcinom štítné žlázy [4,11,13]. Terapeuticky se preferuje lokální léčba – subtotální či totální tyreoidektomie a radioterapie [1,13]. Následně je nutná dispenzarizace, jelikož ve 35–50 % případů je popisována pozdní progres (během měsíců až let) primárního EmP do mnohočetného myelomu [2,25].

Extramedulární ložisko u nemocných s mnohočetným myelomem (sekundární EmP) se vyskytuje u méně než 5 % nemocných [14]. Většinou bývá známkou agresivity myelomu a je spojeno s horší prognózou [21,22]. I když v kostní dřeni bývají myelomové buňky dobře diferencované, plazmocyty extramedulárních ložisek jsou často anaplastické – plazmoblasty, zřejmě jde o nový, více neoplasticky transformovaný buněčný klon [18,20]. Incidence postižení štítné žlázy je velmi nízká, ve Wiltshawově souboru sekundárních EmP činila jen 2,6 % (7 případů z 272) [26]. V již zmíněné práci Kovace je uvedeno 16 kazuistických sdělení. Ve srovnání s pacienty s primárním EmP měli nemocní se sekundárním EmP téměř vždy přítomný sérový pa-

raprotein (94 % vs 67 %), neměli Hashimotovu tyreoiditidu (0 % vs 82 %) a hypotyreózu (0 % vs 36 %), ve 2 případech byla přítomna subklinická hypertyreóza, plazmatické buňky byly méně diferencované [11]. U sekundárních EmP je indikována systémová chemoterapie základního onemocnění, která může být doplněna lokální radioterapií, eventuálně i chirurgickým výkonem [13,19].

V námi prezentovaném případě šlo tedy o sekundární postižení štítné žlázy v rámci mnohočetného myelomu. Ve shodě s výše uvedeným nebyla přítomna chronická tyreoiditida, či autoprotiilátky proti štítné žláze, plazmatické buňky byly málo diferencované, až blastického charakteru. Postižení štítné žlázy bylo spojeno s hypertyreózou, což je vzácné. Příznivá odezva na chemoterapii byla provázena nejen navozením remise myelomu, ale také úplnou regresí postižení štítné žlázy a normalizací její funkce. Předložené pozorování tedy dokumentuje důležitost aspirační biopsie tenkou jehlou pro diagnostiku ložiskových lézí štítné žlázy, zdůrazňuje nutnost širší diagnostické rozvahy při cytologickém hodnocení a též upozorňuje na možnost využití nespecifické kumulace radiofarmaka Tc-99m-MIBI v proliferující nádorové tkáni při rozpoznání extramedulárních ložisek a při monitoraci léčebné odezvy u pacientů s mnohočetným myelomem [15].

Literatura

1. Adam Z, Králová E. Solitární plazmocytom. In: Adam Z, Hájek R, Mayer J et al. Mnohočetný myelom a další monoklonální gamapatie. Brno: Masarykova univerzita 1999: 37–38.
2. Batsakis JG, Fries GT, Goldman RT et al. Upper respiratory tract plasmacytoma. Arch Otolaryngol 1964; 79: 613–618.
3. Belfiore A. The use of fine needle aspiration biopsy (FNAB) in thyroid disease. Thyroid international 2002; 2: 1–17.
4. Bourtsos EP, Bedrossian CWM, de Frias DVS et al. Thyroid plasmacytoma mimicking medullary carcinoma: a potential pitfall in aspiration cytology. Diagn Cytopathol 2000; 23: 354–358.
5. Čáp J, Ryška A. Aspirační cytologie štítné žlázy. Hradec Králové: Nucleus 2003.
6. Doria R, Jekel JF, Cooper DL. Thyroid lymphoma. The case for combined modality therapy. Cancer 1994; 73: 200–206.
7. Hardoff R, Bar-Shalom R, Dharan M et al. Hodgkin's disease presenting as a solitary thyroid nodule. Clin Nucl Med 1995; 20: 37–41.
8. Hazard JB, Schildecker WW. Plasmacytoma of the thyroid. Am J Pathol 1949; 25: 819–820.
9. Holm LE, Blomgren H, Löwhagen T. Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. N Engl J Med 1985; 312: 601–604.
10. Kapadia SB, Desai U, Cheng VS. Extramedullary plasmacytoma of the head and neck: a clinicopathological study of 20 cases. Medicine (Baltimore) 1982; 61: 317–329.
11. Kovacs CS, Mant MJ, Nguyen GK et al. Plasma cell lesions of the thyroid: report of a case of solitary plasmacytoma and a review of the literature. Thyroid 1994; 4: 65–71.
12. MacPherson TA, Dekker A, Kapadia SB. Thyroid gland plasma cell neoplasm (plasmacytoma). Arch Pathol Lab Med 1981; 105: 570–572.
13. Malpas JS, Bergsagel DE, Kyle RA. Myeloma-biology and management. New York: Oxford University Press 1995.
14. Mouloupoulos LA, Granfield CAJ, Dimopoulos MA et al. Extraosseous multiple myeloma: imaging features. A J R 1993; 161: 1083–1087.
15. Mysliveček M, Bačovský J, Kamínek M et al. Technecium-99m-MIBI scintigraphy in multiple myeloma a sensitive index of biological activity of disease. Eur J Nuclear Medicine 2002; 29 (Suppl 1): 241.
16. Novák Z. Ultrasonografie štítné žlázy. In: Stárka L et al. Aktuální endokrinologie. Praha: Maxdorf 1999.
17. Ohshima M, Momiyama T, Souda S et al. Primary plasmacytoma of the thyroid: a case report and comparative literature study between Western nations and Japan. Pathol Int 1994; 44: 645–651.
18. Schiller VL, Deutsch AL, Turner RR. Multiple myeloma presenting as extramedullary plasmacytoma of the thyroid, advanced grade II–III plasmablastic type. Skeletal Radiol 1995; 24: 314–316.
19. Ščudla V, Bačovský J, Indrák K et al. Výsledky léčby a změna prognózy nemocných s mnohočetným myelomem v období předchozích 40 let v oblasti střední a severní Moravy – rozbor souboru 562 nemocných. Vnitř Lék 2002; 48: 707–717.
20. Ščudla V, Budíková M, Bačovský J et al. Vztah hladin solubilních cytoadhezivních molekul VCAM-1 a ICAM-1 k vybraným klinickým a laboratorním ukazatelům mnohočetného myelomu. Vnitř Lék 1999; 45: 583–590.
21. Ščudla V, Indrák K. Prognostic significance of stratification systems in multiple myeloma. I. Risk categories (good and poor risk). Neoplasma 1985; 32: 469–479.
22. Ščudla V, Indrák K. Prognostic significance of stratification systems in multiple myeloma. II. Clinical staging systems. Neoplasma 1985; 32: 481–493.
23. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. Ann Intern Med 1968; 69: 537–540.
24. Voegt H. Extramedulläre plasmocytome. Virchows Arch. Pathol Anat 1938; 302: 497–508.
25. Wanebo H, Geller W, Gerold F. Extramedullary plasmacytoma of the upper respiratory tract: recurrence after latency of thirty-six years. NY State J Med 1966; 66: 1110–1113.
26. Wiltshaw E. The natural history of extramedullary plasmacytoma and its relation to solitary myeloma of bone and myelomatosis. Medicine (Baltimore) 1976; 55: 217–238.

MUDr. David Karásek, Ph.D.

www.fnol.cz

e-mail: david.karasek@fnol.cz

Doručeno do redakce: 16. 1. 2004

Přijato po recenzi: 9. 3. 2004