



Множественная миелома с интракраниальным распространением

Рында А.Ю., Павлов О.А., Вербицкий О.П., Ситовская Д.А., Подгорняк М.Ю.

СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»,
Литейный пр-т, 56, Санкт-Петербург, 191014, Российская Федерация

Рында Артемий Юрьевич, к. м. н., врач-нейрохирург отделения нейрохирургии СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»;
<https://orcid.org/0000-0002-3331-4175>

Павлов Олег Анатольевич, к. м. н., заведующий отделением нейрохирургии СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»;
<https://orcid.org/0000-0001-8230-8006>

Вербицкий Олег Петрович, к. м. н., врач-нейрохирург отделения нейрохирургии СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»;
<https://orcid.org/0000-0003-4819-8303>

Ситовская Дарья Александровна, врач-патологоанатом отделения патоморфологии СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»;
<https://orcid.org/0000-0001-9721-3827>

Подгорняк Марина Юрьевна, к. м. н., врач-нейрохирург отделения нейрохирургии СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»;
<https://orcid.org/0000-0001-8973-5318>

Резюме

Множественная миелома (ММ) – злокачественное иммунопролиферативное заболевание с участием плазматических клеток, приводящее к их злокачественной пролиферации и продукции моноклональных парапротеинов. Интракраниальное распространение опухоли при ММ встречается очень редко. Это уникальная и нечастая локализация, что затрудняет диагностику заболевания. Мы приводим редкий случай лечения пациентки с ММ с внутричерепным распространением, заболевание которой предположительно находилось в стадии ремиссии и рецидивировало как внутричерепная плазмоцитома с клинической картиной в виде острого нарушения мозгового кровообращения. Выполнено оперативное вмешательство по удалению опухоли, проведен патогистологический анализ удаленной ткани. Даже при ранней диагностике прогноз остается неблагоприятным, средняя выживаемость – от 3 до 6 мес. Однако агрессивное мультимодальное лечение может продлить жизнь на месяцы.

Ключевые слова: множественная миелома; костная плазмоцитома; экстрамедуллярная плазмоцитома; внутричерепное распространение; нейроонкология.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Рында А.Ю., Павлов О.А., Вербицкий О.П., Ситовская Д.А., Подгорняк М.Ю. Множественная миелома с интракраниальным распространением. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2023; 104(1): 56–61. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-56-61>

Для корреспонденции: Рында Артемий Юрьевич, E-mail: artemii.rynda@mail.ru

Статья поступила 05.12.2022

После доработки 22.02.2023

Принята к печати 25.02.2023

Multiple Myeloma with Intracranial Distribution

Artemii Yu. Rynda, Oleg A. Pavlov, Oleg P. Verbitskiy, Daria A. Sitovskaya, Marina Yu. Podgorniyak

City Mariinsky Hospital,
Liteyny prospect, 56, Saint Petersburg, 191014, Russian Federation

Artemii Yu. Rynda, Cand. Med. Sc., Neurosurgeon, Neurosurgery Department, City Mariinsky Hospital;
<https://orcid.org/0000-0002-3331-4175>

Oleg A. Pavlov, Cand. Med. Sc., Head of Neurosurgery Department, City Mariinsky Hospital;
<https://orcid.org/0000-0001-8230-8006>

Oleg P. Verbitskiy, Cand. Med. Sc., Neurosurgeon, Neurosurgery Department, City Mariinsky Hospital;
<https://orcid.org/0000-0003-4819-8303>

Daria A. Sitovskaya, Pathologist, Pathomorphology Department, City Mariinsky Hospital;
<https://orcid.org/0000-0001-9721-3827>

Marina Yu. Podgorniyak, Cand. Med. Sc., Neurosurgeon, Neurosurgery Department, City Mariinsky Hospital;
<https://orcid.org/0000-0001-8973-5318>

Abstract

Multiple myeloma (MM) is a malignant immunoproliferative disease involving plasma cells, leading to their malignant proliferation and the production of monoclonal paraproteins. Intracranial tumor spread in MM is very rare. This is a unique and infrequent localization, which makes it difficult to diagnose the disease. We report a rare case of treatment of a patient with MM intracranial spread, whose disease was presumably in remission and recurred as an intracranial plasmacytoma with a clinical picture of acute cerebrovascular accident. Surgical intervention was performed to remove the tumor, a histopathological analysis of the removed tissue was carried out. Even with early diagnosis, the prognosis remains bleak, with median survival rates of 3 to 6 months. However, aggressive multimodal treatment can prolong life by months.

Keywords: multiple myeloma; soft-tissue plasmacytoma; extramedullary disease; intracranial spread; neuro-oncology.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Rynda AYu, Pavlov OA, Verbitskiy OP, Sitovskaya DA, Podgorniyak MYu. Multiple myeloma with intracranial distribution. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2023; 104(1): 56–61 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-56-61>

For corresponding: Artemii Yu. Rynda, E-mail: artemii.rynda@mail.ru

Received December 5, 2022

Revised February 22, 2023

Accepted February 25, 2023

Введение

Множественная миелома (ММ) – редкое злокачественное иммунопролиферативное заболевание, возникающее из моноклональной пролиферации зрелых плазматических клеток. Плазматические клетки – это тип лейкоцитов, которые развиваются из зрелых В-лимфоцитов во вторичных лимфоидных органах. Они играют важную роль в защите организма от инфекций и болезней, вырабатывая белки, называемые иммуноглобулинами и также известные как антитела [1–3].

С. Touzeau и Р. Moreau [4] выделили четыре формы экстрамедуллярного распространения опухоли: костные плазмоцитомы, экстрамедуллярные плазмоцитомы, плазмноклеточный лейкоз, солитарные плазмоцитомы. При этом новообразовании происходит поражение органов и тканей, возникшее исключительно при гематогенной диссеминации плазматических клеток. Экстрамедуллярная миелома составляет менее 5% злокачественных новообразований плазматических клеток, из которых 85% приходится на опухоли головы и шеи. Симптомы связаны с компрессионными эффектами в зависимости от местоположения [1, 4].

Этиология ММ остается в значительной степени неизвестной [1, 5]. Одной из патогенетических причин экстрамедуллярного распространения опухоли является утрата взаимодействия между плазматическими клетками и микроокружением костного мозга как важная составляющая в процессах пролиферации и миграции клеток [2].

В отличие от солитарных плазмоцитом, ММ является системным заболеванием и имеет характерные аномалии CRAB. Среднее время прогрессирования от солитарной плазмоцитомы до ММ составляет 2–5 лет. Солитарная плазмоцитома обычно возникает в осевом скелете и чаще всего проявляется в виде местной боли, патологических переломов, сдавления нервов, тог-

да как экстрамедуллярная ММ, как правило, характеризуется объемными поражениями и имеет множественную локализацию [3, 5]. При экстрамедуллярном поражении нередко опухоль представлена незрелыми клетками с плазмобластной морфологией.

Средняя продолжительность жизни пациентов с ММ составляет 10 лет. Существует множество факторов, которые влияют на прогноз заболевания и либо сокращают, либо удлиняют время выживания. Показано, что уровень ангиогенеза в опухоли коррелирует со скоростью прогрессирования опухоли: чем выше уровень ангиогенеза, тем выше скорость прогрессии опухоли и короче выживаемость без прогрессирования. Основным фактором для прогноза течения ММ также является тип миеломы у пациента. Также на прогноз влияет возраст пациента и размер опухоли: у пациентов с ММ старше 60 лет наименее благоприятный прогноз, в то время как у лиц моложе 40 лет он наиболее благоприятный, а опухоли размером более 5 см оказались неблагоприятным прогностическим фактором [1, 3, 5–7].

Интракраниально расположенные плазмоцитомы встречаются редко [8–13]. При отсутствии патогномичных клинических или нейровизуализационных признаков для постановки точного диагноза требуется гистология.

Представляем случай экстрамедуллярной париацальной плазмоцитомы с преимущественно интракраниальным распространением как одного из первых проявлений заболевания у пациентки с ММ. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Описание случая

Пациентка И., 73 года, доставлена в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» бригадой скорой медицинской помощи с диагнозом «острое

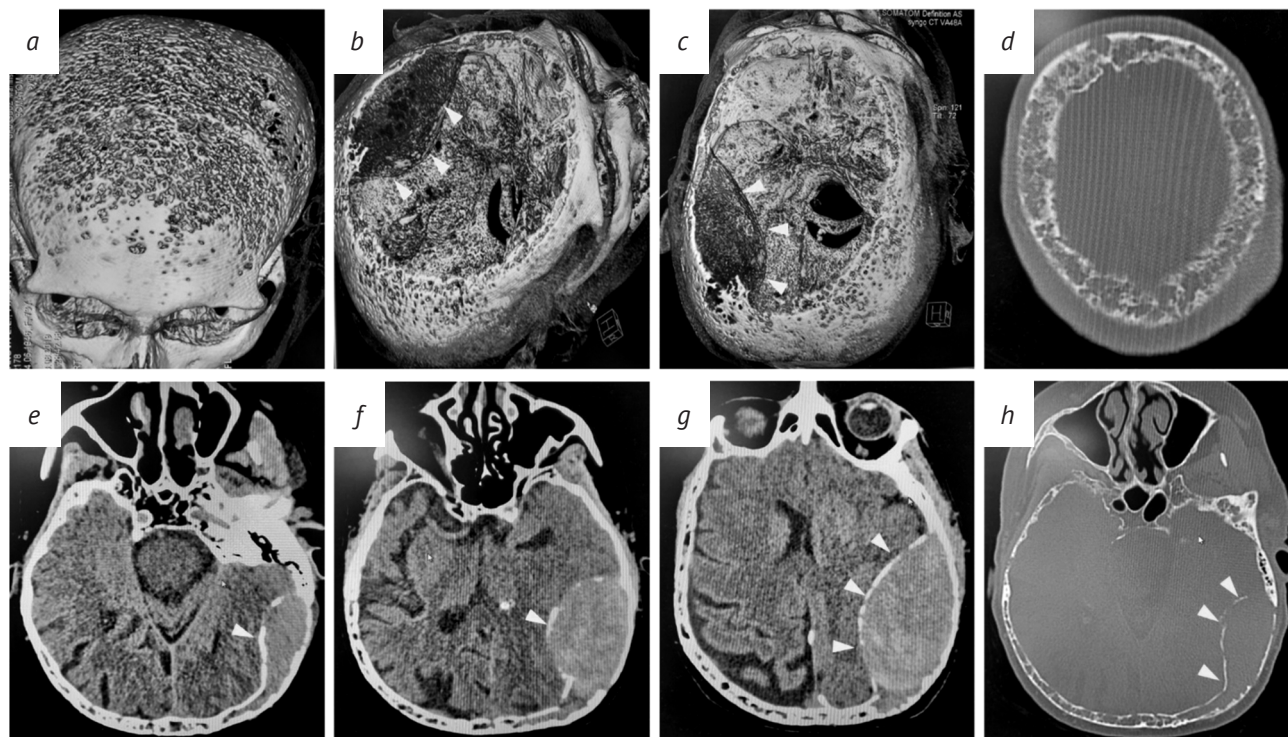


Рис. 1. Результаты мультиспиральной компьютерной томографии головы:

a-c – 3D-реконструкция костей черепа показывает «перфорированные» диффузные остеолитические очаги в костях свода черепа, возникающие в результате литического разрушения кости (*a*), с интракраниальным распространением опухолевой массы в париетальной области (*b, c*) (указано стрелками); *d-h* – компьютерные аксиальные срезы, демонстрирующие сдавление левого полушария головного мозга опухолевой массой, растущей внутри костной ткани, стрелками указана внутренняя костная пластинка (*lamina vitrea*) с очагами остеолитического разрушения

Fig. 1. Head multislice computed tomography:

a-c – 3D reconstruction of the cranial bones shows «perforated» diffuse osteolytic foci in cranial vault bones resulting from lytic bone destruction (*a*) and intracranial spread of tumor mass in the parietal region (*b, c*) (arrows); *d-h* – computerized axial sections showing left cerebral hemisphere compression by the tumor mass growing inside the bone tissue, arrows indicate the internal bone plate (*lamina vitrea*) with osteolysis foci

нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в левом каротидном бассейне». Из анамнеза известно, что заболела внезапно, когда появились речевые расстройства. В течение последующих часов появилась слабость в правых конечностях.

Из анамнеза жизни известно, что в течение последних 11 мес пациентка наблюдалась у терапевта по поводу системного остеопороза. Была направлена на дообследование, но до настоящей госпитализации полного обследования не проводилось. Данные из предыдущих выписок скудны, в одной из них ставился предварительный диагноз с подозрением на изменения в костной ткани вторичной, онкологической (метастатической) природы. Обследований головы (компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ)) ранее не проводилось.

При поступлении выполнена **мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ)** головы на томографе Somatom Definition AS64 new. В ле-

вой лобно-теменно-височной области определялась обширная зона деструкции костей черепа, замещенная мягкотканым компонентом размерами 44×62×73 мм, плотностью +55 НУ с преимущественно интракраниальным распространением с компрессией и отеком левого полушария головного мозга, признаками латеральной дислокации до 7 мм (рис. 1).

После получения данных МСКТ выполнена **МРТ** головного мозга на томографе с напряженностью магнитной индукции 3 Тл. В левой лобно-теменно-височной области выявлено внеозговое образование размерами 93×56×48 мм, с четкими ровными контурами, преимущественно однородной структуры, веретенообразной формы, с широким основанием. Срединные структуры смещены вправо до 7 мм. Левый боковой и третий желудочек компремированы (рис. 2). Структурных изменений в веществе головного мозга не выявлено, за исключением единичных очагов глиоза сосудистого генеза.

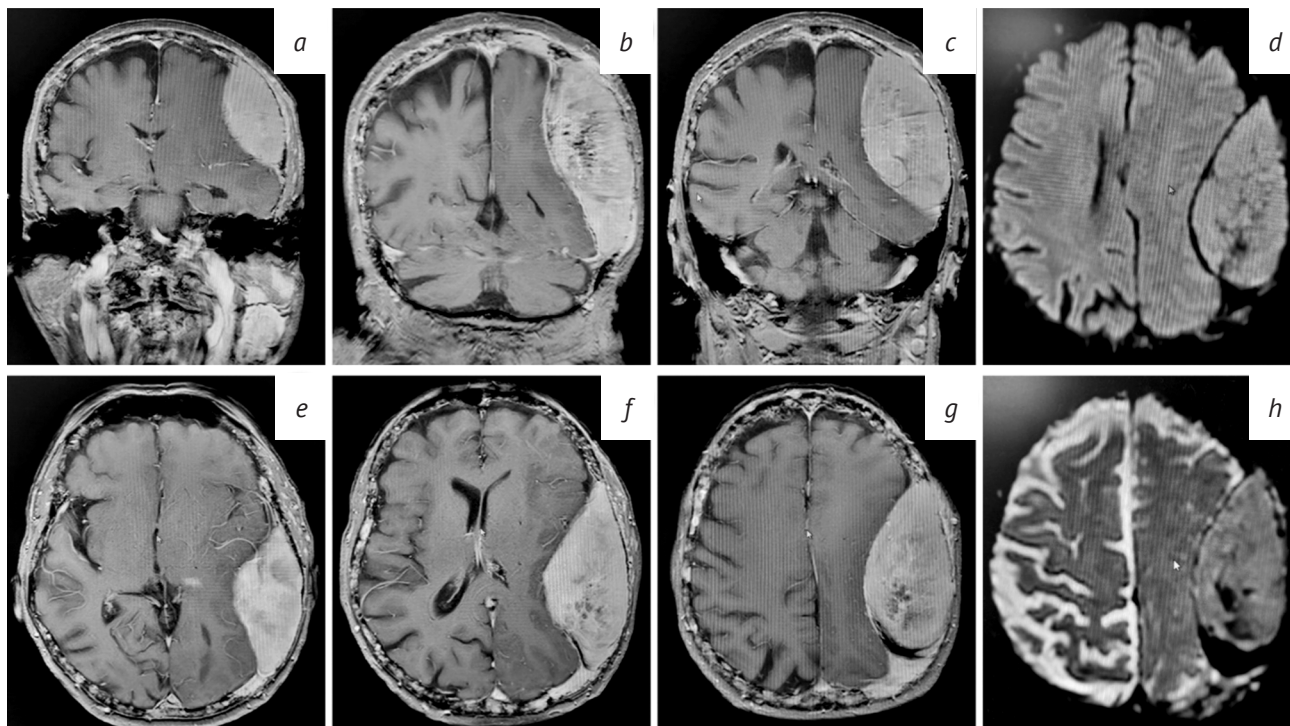


Рис. 2. Результаты магнитно-резонансной томографии головного мозга:

a–c – корональные T1-взвешенные изображения (ВИ) с контрастированием показывают гиперинтенсивное поражение со значительным масс-эффектом и сдавлением левого полушария головного мозга, неоднородность опухолевой массы с очагами пониженной интенсивности; *d* – аксиальный срез, диффузионно-взвешенное изображение, $b=1000 \text{ с/мм}^2$; *e–g* – аксиальные T1-ВИ с контрастированием демонстрируют гиперинтенсивное поражение в левой лобно-теменно-височной области со значительным масс-эффектом, также отмечается слабая инвазия в паренхиму головного мозга; *h* – аксиальный срез в режиме DWI (diffusion weighted imaging), карта измеряемого коэффициента диффузии

Fig. 2. Brain magnetic resonance imaging:

a–c – coronal contrast-enhanced T1 weighted image (WI) show a hyperintense lesion with a significant mass effect and brain left hemisphere compression, tumor mass heterogeneity with low-intensity foci; *d* – axial diffusion weighted imaging, $b = 1000 \text{ s/mm}^2$; *e–g* – axial contrast-enhanced T1 WI demonstrate a hyperintense lesion in the left fronto-parietal-temporal region with a significant mass effect, weak brain parenchyma invasion is also noted; *h* – axial diffusion weighted image, apparent diffusion coefficient map

В **общеклиническом анализе крови** отмечена анемия легкой степени тяжести (эритроциты $3,49 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 101 г/л, гематокрит 32,2%, тромбоциты $232 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты $3,4 \times 10^9/\text{л}$, скорость оседания эритроцитов 88 мм/ч).

Анализ мочи: цвет желтый, моча прозрачная, реакция 5,5, белок 0,1 г/л, глюкоза 0 ммоль/л, кетоны 0 ммоль/л, лейкоциты 25 кл/мкл, нитриты 0, билирубин 0, эритроциты 0,3 мг/л, уробилиноген 34 мкмоль/л, белок Бенс–Джонса отрицательный.

Иммунохимическое исследование крови и мочи выявило моноклональную секрецию глобулина – 29 г/л.

На **рентгенограмме органов грудной клетки** признаки остеопороза, деструкции и патологических переломов костной ткани ребер и тел позвонков (рис. 3).

Пациентке выполнено оперативное вмешательство: удаление участка костной ткани сво-

да черепа, пораженного опухолевым процессом. На операции отмечались размягченность удаляемого фрагмента костной ткани, патологическое обильное кровотечение из измененных диплоитических сосудов. Удаленный костный фрагмент был исследован гистологическим и иммуногистохимическим методами.

Гистологическое заключение. Материал фиксировали в 10% забуференном формалине, обезжизняли стандартным методом и заливали в парафин. Декальцинацию проводили электролитным декальцинирующим раствором, состоящим из смеси соляной и муравьиной кислот (BioVitrum, Россия) по схеме: соотношение образец/декальцинатор 1/100, длительность 24–48 ч для образцов разной толщины (0,5–1 см). После декальцинации восстановление образца выполняли промывкой под медленно текущей водой в течение 1 ч. Исследовали гистологические

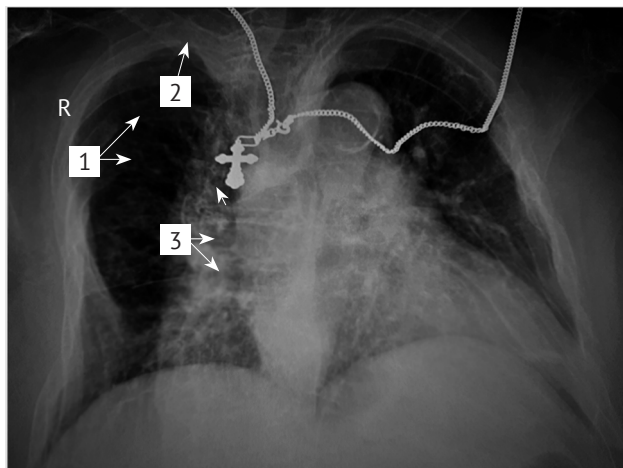


Рис. 3. Рентгенограмма органов грудной клетки.

1 – признаки остеопороза костной ткани ребер; 2 – признаки патологических переломов ребер; 3 – признаки деструкции костной ткани и деформации тел позвонков

Fig. 3. Chest X-ray.

1 – signs of rib bone tissue osteoporosis; 2 – signs of pathological rib fractures; 3 – signs of bone tissue destruction and vertebral bodies deformation

срезы, окрашенные гематоксилином и эозином. Гистологический анализ и микрофотографирование проводили с помощью микроскопа Leica

DM2500 M, оборудованного цифровой камерой DFC320, и с использованием менеджера изображений IM50 (Leica Microsystems, Wetzlar, Германия). При гистологическом исследовании парietальной массы выявлена опухоль диффузного строения, состоящая из незрелых мноморфных клеток плазмочитарного вида: округлые клетки с эксцентрично расположенными ядрами, в большей части ядер визуализируются крупные эозинофильные ядрышки; хроматин зернистый (рис. 4, а). Обнаружены множественные фигуры митозов, апоптозные тельца. Среди опухолевых клеток присутствуют остатки костных балок, отмечается деструктирующий рост опухоли в костную ткань (рис. 4, б).

При **иммуногистохимическом исследовании** уровень экспрессии с-тус составил 77%, индекс пролиферативной активности Ki-67–45%.

Таким образом, пациентке был установлен диагноз ММ с плазмочитомой парietальной области слева, интракраниальным распространением и сдавлением левого полушария головного мозга, клинической картиной правостороннего гемипареза и угнетением уровня сознания, протекающей с парапротеинемией глобулина, распространенным остеодеструктивным процессом, стадия IIIA по Durie–Salmon, стадия II по ISS.

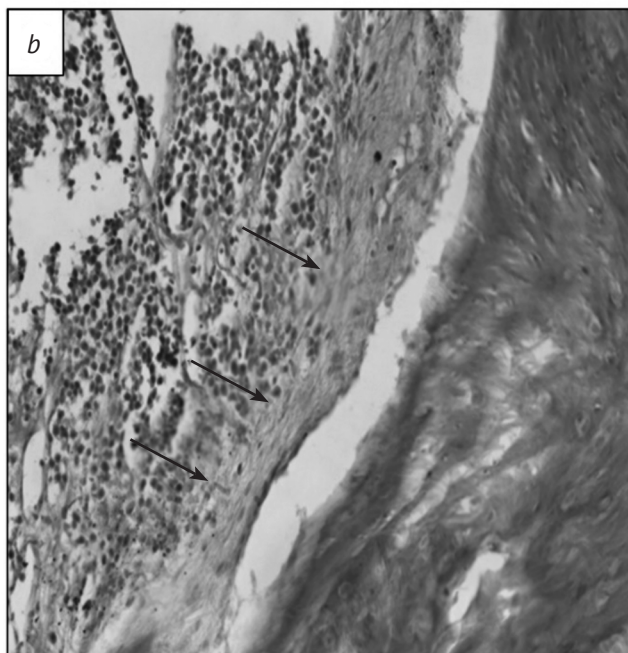
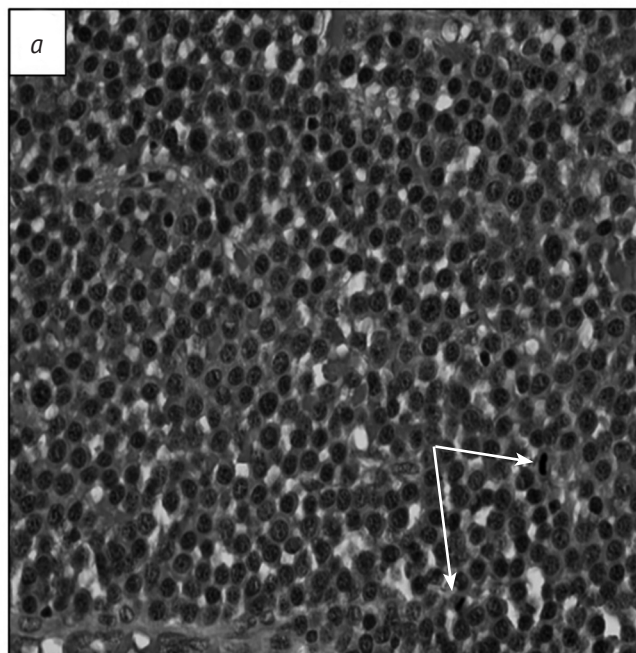


Рис. 4. Морфологические характеристики исследуемой опухоли:

а – диффузно растущая опухоль, состоящая из незрелых плазмочитарных клеток, фигуры митозов указаны стрелкой (окраска гематоксилином и эозином, увеличение ×400); б – остеолитический рост опухоли после декальцинации (указана стрелкой) (окраска гематоксилином и эозином, увеличение ×200)

Fig. 4. Morphological characteristics of the studied tumor:

а – diffusely growing tumor consisting of immature plasmacytic cells, mitotic figures are indicated by an arrow (staining with hematoxylin and eosin, magnification ×400); б – osteolytic tumor growth after decalcification (indicated by the arrow) (staining with hematoxylin and eosin, magnification ×200)

Обсуждение

Наиболее частыми симптомами ММ являются усталость и боль в костях или спине. Клетки при ММ обычно растут в костной ткани позвоночника, черепа, ребер, грудины, таза, плечевой кости и бедер, вызывая боль, остеопению и часто патологические переломы. Плазмоцитомы, расположенные в костях черепа, могут вызывать головные боли, судороги и паралич, в то время как плазмоцитомы в ребре – боль при дыхании [1, 3, 4]. В нашем случае достоверно диагностирована плазмоцитома в костях черепа, ребрах и телах позвонков с неврологической инсультотипической симптоматикой, болями в спине и при глубоком вдохе в грудной клетке.

Некоторые типичные признаки плазмоцитомы костей свода черепа включают изоплотность или повышенную плотность на КТ, а также T1-изображениях МРТ. В нашем наблюдении объемное образование описано как внеаксиальное, с центром вдоль левой теменной кости черепа, размерами 93×56×48 мм, с ограниченной диффузией и умеренным усилением сигнала от прилегающей твердой мозговой оболочки. В предыдущих исследованиях плазмоцитомы черепа также характеризовались как слегка неоднородные образования,

разрушающие кость, которые являются изоинтенсивными по отношению к мозгу на неконтрастных КТ головного мозга [8–13].

Лечение плазмоцитомы костей черепа меняется в зависимости от стадии заболевания, при солитарном опухолевом очаге с компрессией структур головного мозга применимо хирургическое удаление опухоли с последующей лучевой терапией, но как только заболевание становится системным, химиотерапия оказывается основным методом лечения [1, 3, 5, 8–13].

Заключение

Представлено редкое клиническое наблюдение интракраниальной плазмоцитомы, которая может проявляться как одиночное образование или как одно из проявлений ММ. Эти опухоли не имеют каких-либо конкретных клинических или рентгенологических особенностей, и для постановки точного диагноза требуется гистология. Хирургия и лучевая терапия являются предпочтительными способами лечения в случае солитарных опухолей, а когда заболевание имеет множественную локализацию в виде системной ММ, основным выбором становится цитотоксическая терапия.

Литература [References]

1. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncology*. 2014; 15(12): e538–48a. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70442-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70442-5).
2. Фирсова М.В., Менделеева Л.П., Ковригина А.М. и др. Особенности множественной миеломы, протекающей с костными и экстрамедуллярными плазмоцитомами. *Гематология и трансфузиология*. 2017; 62(2): 75–82. [Firsova MV, Mendeleeva LP, Kovrigina AM, et al. Clinical features of the extramedullary disease in multiple myeloma. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology*. 2017; 62(2): 75–82 (in Russ.).]
3. Firsova MV, Mendeleeva LP, Kovrigina AM, et al. Plasmacytoma in patients with multiple myeloma: morphology and immunohistochemistry. *BMC Cancer*. 2020; 20: 346. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-06870-w>.
4. Touzeau C, Moreau P. How I treat extramedullary myeloma. *Blood*. 2016; 127(8): 971–6. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-07-635383>.
5. Anderson KC, Carrasco RD. Pathogenesis of myeloma. *Ann Rev Pathol*. 2011; 6: 249–74. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-011110-130249>.
6. Becker N. Epidemiology of multiple myeloma. *Recent Results Cancer Res*. 2011; 183: 25–35. https://doi.org/10.1007/978-3-540-85772-3_2.
7. Breen DP, Freeman CL, De Silva RN, et al. Soft tissue plasmacytomas in multiple myeloma. *Lancet*. 2017; 390(10107): 2083. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31471-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31471-X).
8. Duma N, Patel D, Nasereddin T. Parietal plasmacytoma: an ominous sign of disease recurrence. *Am J Med Case Rep*. 2015; 3(6): 163–6. <https://doi.org/10.12691/ajmcr-3-6-4>.
9. Trejos AM, Cuartas MC, Korenfeld MY, et al. Giant forehead plasmacytoma as a growing lump in a patient with multiple myeloma. *Radiol Case Rep*. 2020; 15(12): 2589–93. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2020.09.050>.
10. Senapati SB, Mishra SS, Dhir MK, et al. A case of multiple myeloma presenting as scalp swelling with intracranial extension. *J Neurosci Rural Pract*. 2013; 4(4): 445–8. <https://doi.org/10.4103/0976-3147.120230>.
11. Sukriti S, Li Z, Xinxiang Z. Imaging findings of solitary plasmacytoma of the cranium. *Arch Clin Med Case Rep*. 2018; 2: 231–40.
12. Abbas H, Karimianpour A, Pennell NA. Fast-growing plasmacytoma. *Images in the medical sciences*. 2016; 351(3): 308. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.01.002>.
13. Siyag A, Soni TP, Gupta AK, et al. Plasmacytoma of the skull-base: a rare tumor. *Cureus*. 2018; 10(1): e2073. <https://doi.org/10.7759/cureus.2073>.