

Tilfelli mánaðarins

Barbara Holz knecht¹

deildarlæknir

Hlíf Steingrímsdóttir²

sérfræðingur í blóðlækningum

Bjarni A. Agnarsson³

sérfræðingur í vefjameinafræði

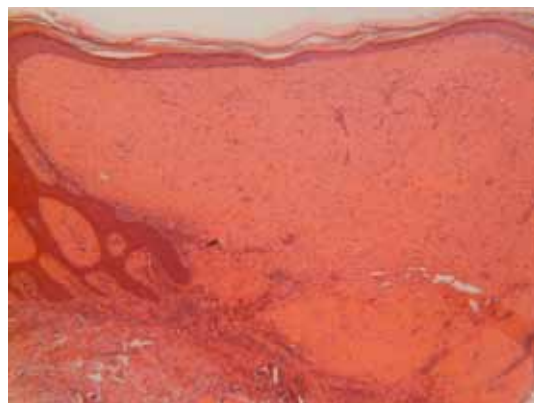
Sextíu og tveggja ára karlmaður leitaði til húðsjúkdómalæknis vegna húðbreytinga á hnjám. Hann var ekki með kláða eða óþægindi önnur en þau að buxur nudduðust við breytingarnar og blæddi þá úr þeim. Breytingarnar höfðu verið óbreyttar í nokkra mánuði og engin einkenni frá öðrum líffærum. Útbrotin eru sýnd á mynd 1, en þau voru upphleypt og afmörkuð við hné beggja vegna. Skoðun var að öðru leyti ómarktæk. Tekið

var sýni úr húðinni og er HE litun sýnd á mynd 2 og PAS litun á mynd 3. Hann hafði fengið kransæðasjúkdóm og fékk kransæðastíflu 2006. Hann var á eftirtöldum lyfjum: acetylsalicylsýru, metoprólól, candesartan, atorvastatin, isosorbid mononitrat), en annars heilsuhraustur.

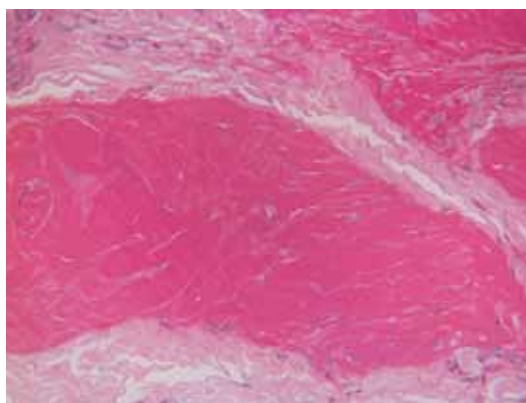
Hver er líkleg greining og hver eru viðeigandi næstu skref í uppvinnslu?



Mynd 1. Húðútbrot á hnjám sjúklings.



Mynd 2. Húðsýni með bandvefsaukningu í dermis og eosinophilar útfellingar.



Mynd 3. Útfellingar litaðar með PAS-litun.

¹Lyflækningum,
²blóðlækningum,
³meinafræði Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Hlíf Steingrímsdóttir.

hlifst@landspitali.is

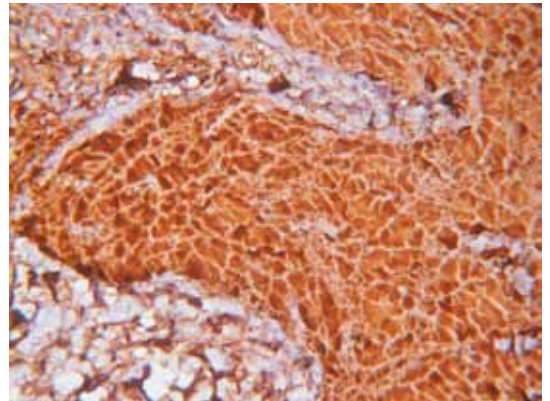
Svar við sjúkratilfelli mánaðarins

Vefjasýnið á mynd 2 sýnir bandvefsaukningu í leðurhúð (dermis) og eosinophil útfellingar. PAS jákvæðu útfellingarnar í húðsýninu á mynd 3 benda síðan til að um IgM útfellingar í húð geti verið að ræða. Gerður var rafdráttur á próteinum í sermi sem sýndi IgM paraprótein 28 g/l. Sjúklingur var auk þess með vægt blóðleysi, eða 121g/L en blóðmynd var að öðru leyti eðlileg. Tekið var beinmergssýni sem sýndi íferðir lítilla eitilfrumna auk *lymphoplasmacytoid* frumna og mastfrumna. Greiningin er því Waldenströms macroglobulinemia (WM). Tölvusneiðmynd af hálsi, brjosti og kviðarholi sýndi hvorki eitlastækkarir né miltis- eða lifrarstækkun.

CASE OF THE MONTH: A patient with unusual skin lesions

WM var fyrst lýst árið 1944 af Jan Waldenströms sem lýsti tveimur sjúklingum með eftirfarandi einkennum: nefblæðingu, blóðleysi, eitlastækkarir, aukna blóðseigju, hækkað sökk og íferð eitilfrumna í merg.¹ Síðan þá hefur lág-illkynja (low-grade) B eitilfrumukrabbamein með IgM einstofna mótefni verið sérstakt klínískt heilkenni¹ og er skilgreint sem *lymphoplasmacytic lymphoma* (LPL) með einstofna IgM mótefni í sermi. Sjúkdómurinn er sjaldgæfur eða um 5% af öllum non-Hodgkins eitilfrumukrabbameinum. Nýgengi sjúkdómsins er í kringum 0.3/100.000 á ári,^{2,3} hann er algengari hjá körlum og eykst með aldri. Helstu einkennum WM tengjast íferð illkynja eitilfrumna í merg eða önnur líffæri. Einkenni má einnig rekja til mikils magns einstofna IgM mótefna í sermi.^{1,4} Mótefnin geta tengst sértækt ákveðnum vefjum eins og til dæmis taugum og valdið fjöldaugabólgu. Auk þess auka mótefnin seigju blóðs og kallast það „hyperviscosity syndrome“ og er til staðar hjá um það bil 20% sjúklinga.⁴ Aukinni seigju blóðs fylgir oft aukin blæðingarhneigð, óskýr sjón, svimi, höfuðverkur og sljóleiki.^{4,6}

Einkenni frá húð eru sjaldgæf í WM og er aðeins lýst hjá 5% sjúklinga.^{7, 8} Húðeinkenni geta verið ósértæk eins og ofsakláði eða blámi og sár á nefi, eyrum, fingrum og tám. Sértæku húðeinkennin eru ýmist vegna íferðar einstofna eitilfrumna eða vegna útfellinga parapróteina í húð. Slíkar breytingar sáust einmitt í þessu tilfelli og eru kallaðar „macroglobulinosis cutis“.⁷⁻⁸ Unnt er að staðfesta greininguna með ónæmislitunum fyrir IgM mótefnum á húðsýninu og var það gert í þessu tilfelli (mynd 4).



Mynd 4. Jákvæð ónæmislitun fyrir IgM-mótefninu.

WM er oftast hægfara sjúkdómur og er yfirleitt beðið með meðferð hjá einkennalausum sjúklingum. Þegar einkenni gera vart við sig er oftast gripið til lyfjameðferðar. Þau lyf sem helst hafa verið notuð eru clorambucil, cyclofosamide, fludarabine og rituximab í mismunandi samsetningum.⁴ Hjá einstaklingum sem eingöngu hafa einkenni aukinnar blóðseigju er stundum gripið til plasmaskilunarmeðferðar (plasmapheresis) og þannig minnkað magn IgM mótefna í sermi.⁴ Þrátt fyrir töluverðar framfarir í meðferð síðustu ár er sjúkdómurinn ekki enn læknanlegur og meðallifun sjúklinga frá greiningu er í kringum 60 mánuðir.⁴

Heimildir

1. Waldenström J. Incipient myelomatosis or 'essential' hyperglobulinemia with fibrinogenopenia: a new syndrome? *Acta Med Scand* 1944; 17: 216-22.
2. Herrinton LJ, Weiss NS. Incidence of Waldenström's macroglobulinemia. *Blood* 1993; 82: 3148-50.
3. Groves FD, Travis LB, Devesa SS, Ries LA, Fraumeni Jr JF. Waldenström's macroglobulinemia: incidence patterns in the United States, 1988-1994. *Cancer* 1998; 82: 1078-81.
4. Fonseca R, Hayman S. Waldenström macroglobulinaemia. *Br J Haematol* 2007; 138: 700-20.
5. Papamichael D, Norton AJ, Foran JM, et al. Immunocytoma: a retrospective analysis from St Bartholomew's Hospital-1972 to 1996. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2847-53.
6. Zukerberg LR, Medeiros LJ, Ferry JA, Harris NL. Diffuse low-grade B-cell lymphomas. Four clinically distinct subtypes defined by a combination of morphologic and immunophenotypic features. *Am J Clin Pathol* 1993; 100: 373-85.
7. Mascaro JM, Montserrat E, Estrach T, et al. Specific cutaneous manifestations of Waldenström's macroglobulinemia. A report of two cases. *Br J Dermatol* 1982; 106: 217-22.
8. Hanke CW, Sreck WD, Bergfeld WF, et al. Cutaneous macroglobulinosis. *Arch Dermatol* 1980; 116: 575-7.