

MYELOMATÖZ PLEVRAL EFFÜZYON

MYELOMATOUS PLEURAL EFFUSION

Sibel AYIK Aydan MERTOĞLU Ayşe ÖZSÖZ
Ercan ÇİL Zekiye AYDOĞDU DİNÇ

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir
¹Göğüs Hastalıkları, ²Patoloji Birimi

Anahtar sözcükler: Multipl myelom, miyelomatöz plevral efüzyon
Key words: Multiple myeloma, myelomatous pleural effusion

Geliş tarihi: 03 / 12 / 2009

Kabul tarihi: 25 / 02 / 2010

ÖZET

Multipl myelomada malign myelomatöz plevral efüzyon görülmesi çok nadirdir. Özellikle hastalığın başlangıcında saptanan malign myelomatöz efüzyon kötü prognostik faktördür ve agresif tedavi gerektirir. Elli dokuz yaşında kadın hasta sırtında sol supraskapular bölgede ağrı yakınması ile başvurdu. Toraks tomografisinde sol akciğer apikoposteriorda plevra tabanlı komşu kostalarda destrüksiyon oluşturan kitlesel lezyon, sol hemitoraksta plevral efüzyon, paravertebral alanda 10.torakal vertebranın sağ yarısında yumuşak doku artışı ve vertebral kortekste orta düzeyde düzensizlik gözlemlendi. Plevral sıvı ve kitle lezyonunun sitolojik örneklenmesinde Wright-Giemsa ile ekzantrik nükleuslu sitoplazmaları bazofilik boyanan plazma hücreleri görüldü. Protein elektroforezinde gama zincir oranı %30 olarak (monoklonal gamopati) saptandı.

Olgu malign myelomatöz efüzyonun multipl myelom seyrinde nadir görülmesi nedeniyle sunuldu.

SUMMARY

Malign pleural effusions due to myelomatous effusion is seen very rarely. Malign pleural effusion is a poor prognostic factor, and aggressive treatment should be considered, especially for patients with early-onset malignant pleural effusion. 59 years old female patient was presented with complaint of pain on her left suprascapular area. On the thoracic computerized tomography, pleural-based tumor mass locating on the apico-posterior part of the left lung and causing destruction in adjacent ribs, pleural effusion on the left hemithorax, slight increase in soft tissues in the paravertebral region on the right half of 10th thoracic vertebra and mild irregularity in vertebral cortex were observed. Plasma cells with eccentric nuclei and basophilic stained cytoplasm were found in pleural fluid cytology and cytological examination of the biopsy samples with Wright-Giemsa dyes. In the protein electrophoresis, ratio of gamma-chain was 30% and monoclonal gammopathy was found. The case presented here was presented because of rarity of malignant myelomatous pleural effusion in the course of multiple myeloma.

GİRİŞ

Multipl miyeloma kemik iliğinde klonal artış gösteren malign plazma hücreleri, serum ve/veya idrarda monoklonal gamopati ve yaygın osteolitik kemik lezyonları ile karakterize özellikle erişkin dönemde görülen hematolojik malign bir tümördür. Tüm hematolojik maligniteler içinde görülme oranı %10 dur. Multipl miyelom genellikle kemik iliğini tutar ancak farklı bölgeleri de tutulabilir. Toraks tutulumunda vertebra ve kostalarda lezyonlar, akciğer infiltrasyonları ve plevral efüzyon saptanabilir (1-7).

Hastaların yaklaşık %6'sında hastalık seyrinde plevral efüzyon oluşabilmektedir. Bu efüzyonlar nefrotik sendrom, pulmoner emboli, amiloidosis, konjestif kalp yetmezliği, tümör infiltrasyonu ile lenfatik obstruksiyon gibi nedenlere bağlı olarak gelişebilmektedir (1-3,5,8,9).

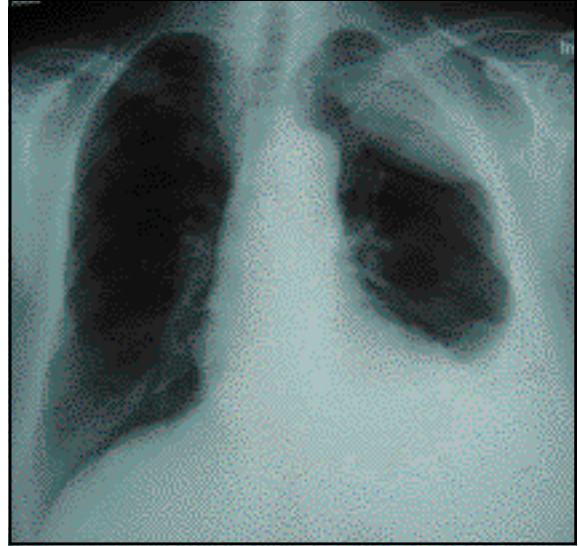
Plevral dokunun tutulduğu malign miyelomatöz plevral efüzyon oldukça nadir görülmektedir (<%1). Genellikle ilerlemiş hastalık ve kötü prognoz ile beraberdir. Hastalığın ilk bulgusu olarak az rastlanmaktadır (1-3, 5,8).

Bu makalede ilk hastalık bulgusu olarak malign miyelomatöz plevral efüzyon ve toraks duvarında plazmositom saptanan daha sonra yapılan tetkiklerde multipl miyeloma tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

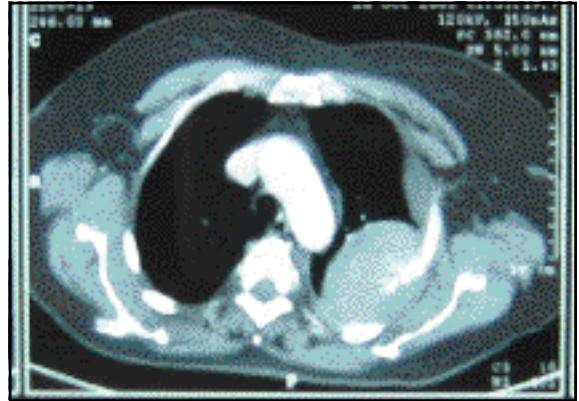
OLGU

Elli dokuz yaşında bayan hasta, sol supraskapular bölgede ağrı yakınması ile başvurdu. Solunum sistemi muayenesinde sol alt bölgede solunum sesleri azalmış, perküsyonda matite mevcuttu. Olgunun akciğer grafisinde sol hemitoraksta alt zonda plevral efüzyonla uyumlu dansite artımı, ve ayrıca sol üst zonda periferde toraks duvarı ile dar aç

yapmış 7x5 cm homojen dansite artımı ve komşu olduğu 1ve 2. kosta arka kolunda destrüksiyon mevcuttu (Resim 1). Toraks bilgisayarlı tomografisinde sol akciğer apikoposteriorda, plevra tabanlı, komşu kostalarda destrüksiyon oluşturan tümöral kitle (Resim 2), sol hemitoraksta plevral efüzyon ve 10. torakal vertebranın sağ yarısında paravertebral alanda hafif bir yumuşak doku artımı, vertebranın korteksinde hafif düzensizlik izlendi . Tanısal amaçlı torasentez ve sol hemitoraks supraskapuler bölgedeki lezyondan ultrason eşliğinde transtorasik ince



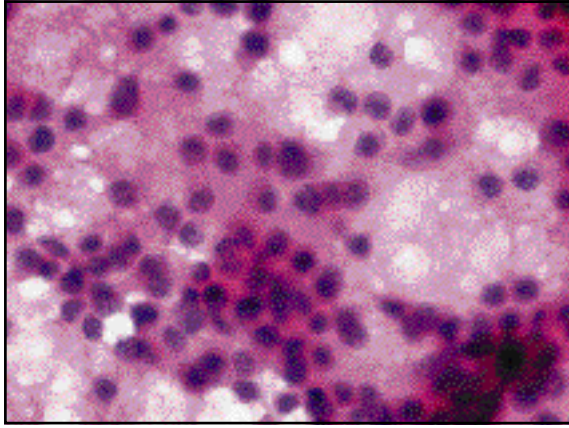
Resim 1. PA akciğer grafisi.



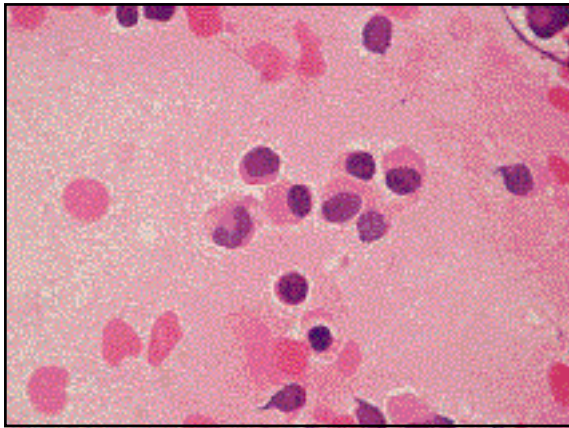
Resim 2. Toraks BT kesiti.

iğne biopsisi yapıldı. Plevra sıvısında glikoz: 62 mg/dl, total protein: 3.3 g/dl, albumin: 2.2 g/dl, laktat dehidrogenaz 1411 U/l, adenozin deaminaz 15U/ml olarak bulundu. Wright-Giemsa boyasıyla plevral sıvı ve ince iğne doku örneklerinin sitolojik tetkikinde eksantrik nükleuslu, sitoplazması bazofilik boyanan plazma hücreleri saptandı (Resim 3 ve 4).

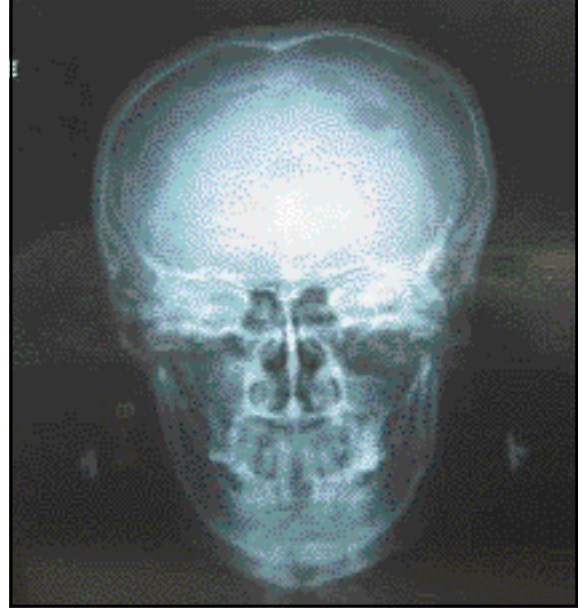
Batın ultrasonografisinde minimal splenomegali dışında patoloji izlenmedi. Kafa grafisinde zımba deliği şeklinde defektler saptandı. (Resim5). Laboratuvar incelemelerinde; hemoglobün: 11.5 g/dL, hematokrit: %32.7, üre: 69 mg/dl, kreatinin: 1.7 mg/dl, LDH:



Resim 3. Patoloji kesiti.



Resim 4. Patoloji kesiti.



Resim 5. Kraniyal grafi.

648 U/l, total protein: 5.7 g/dl, albumin: 3.5 g/dl, globulin: 2.2 g/dl, IgA: 40.4 mg/dl, IgM: 15.6 mg/dl, IgG: 683 mg /dl saptandı. Protein elektroforezinde gamma zincir %30 olup, monoklonal gammopati mevcuttu. Kemik iliği biopsisinde immatür plazma hücreleri %85 oranında saptandı.

Hastaya multipl myeloma bağlı myelomatöz plevral effüzyon ve toraks duvarında plazmositom tanıları ile hematoloji kliniğinde kemoterapi başlandı (Alkeran, vinkristin, doksorubisin ve deksametazon). Birinci kür kemoterapi sırasında böbrek yetmezliği gelişti ve hemodiyalize başlandı. Hasta tanı konulduktan bir ay sonra septisemi nedeni ile eksitus oldu.

TARTIŞMA

Plazma hücreli tümörler; multiple myeloma, ekstramedüller plazmasitom ve kemiğin soliter plazmasitomu olmak üzere alt gruplara ayrılmaktadır. Alt grupların her biri farklı klinik tablolar şeklinde görülmektedir. Sistemik hastalık varlığında multipl myelom, ekstramedüller

yerleşimli tümör ile birlikte sistemik belirti yoksa ekstramedüller plazmositom, medüller bölgelerde lokalize yerleşmiş tümör ile birlikte sistemik belirti yoksa soliter plazmositom olarak adlandırılmaktadır (10,11).

Multipl miyelom plazma hücrelerinin genellikle kemik iliğini tutan malign proliferasyondur. Toraks tutulumunda vertebra ve kostalarda lezyonlar, akciğer infiltrasyonları ve plevral efüzyon saptanabilmektedir (6,7). Plevral efüzyon malign veya malign olmayan nedenlere bağlı olarak gelişebilmektedir. Malign miyelomatöz plevral efüzyon gelişmesi oldukça nadirdir (<%1) ve bu efüzyonların çoğu multipl myelom nedeniyle tedavi görmekte olan hastalığın seyri sırasında görülmektedir. Hastalığın ilk bulgusu olarak görülmesi literatürde olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir (1-3,5,8,11,12).

Miyelomatöz efüzyon iskelet, lenf nodu ya da parankimal tutulumdan komşuluk yoluyla miyelom hücrelerinin plevraya yayılması veya plevraya plazma hücrelerinin direkt implantasyonu sonrasında gelişebilmektedir (1-4,6,7,11,13). Olgumuzda plevral efüzyonun; kostada destrüksiyon yaratan plazmositomdan komşuluk yoluyla geliştiğini düşünmekteyiz.

Kintzer ve ark; 958 multipl myelom olgusunu inceledikleri çalışmalarında göğüs kafesi ve/veya akciğer-plevra tutulumunu %46 oranında saptamışlardır. Tek başına plazmositom %28 oranında görülmüştür. Olguların %25'inde plasmasitom, %6'sında plevral efüzyon görülmüştür. Miyelomatöz efüzyon ise %0.8 oranında saptanmıştır (7).

Miyelomatöz plevral efüzyon tanısı; plevral sıvının protein elektroforezinde monoklonal protein varlığı, sıvının sitolojik incelemesinde tipik plazma hücrelerin gösterilmesi, plevra biopsisinde histolojik bulgularla konulmak-

tadır. Biopsinin tanı değeri sitolojiye göre daha düşüktür (9,11,13). Sitoplazmik immünglobulinleri gösteren (hafif zincir) akım sitometrik çalışmalar, sitolojisi negatif hastalarda veya plevral biyopsisi ile tanı konamayan hastalarda önemi olan destekleyici bir testtir (1,14).

Miyelomatöz plevral efüzyonun her iki cinste eşit sıklıkta ve genellikle sol hemitoraksta geliştiği belirtilmektedir. IgG gamopati biraz daha fazla saptanmasına rağmen IgA ve D tipinin multipl miyelom ile ilişkili olduğunu belirten yayınlar da mevcuttur (6,7,9,15-18).

Miyelomatöz plevral efüzyon genellikle geç dönemde ortaya çıkan bir komplikasyondur ve kötü prognozu gösterir (1-3,9,12,13,17). Erken dönemde ortaya çıktı ise prognoz daha da kötüdür (2). Tanı koyulduktan sonra ortalama survi 4 ay olarak bildirilmektedir (1-3,15,18). Olgumuz multipl myelom tanısı almadan erken dönemde ortaya çıkan malign sıvı saptanması nedeniyle kötü prognozlu grupta idi.

İleri yaş, IgD izotipi, yüksek LDH, beta 2 mikroglobulin ve C reaktif protein düzeyleri multipl myelomadaki diğer kötü prognostik faktörlerdir (1,11).

Bu olgularda agresif kemoterapi ya da otolog kemikiliği transplantasyonu, plevral drenaj, plöredez önerilmektedir ancak rekürens sıktır. Birçok olguda kemoterapi ve plöredez ya da drenaj iyi bir palyasyon sağlasa da survi kısadır (9,11,13,18).

Olgumuzda tanı konulduktan sonra alkeran, vinkristin, doksorubisin ve deksametazondan oluşan kemoterapi başlanmış, fakat birinci kür KT sonrasında böbrek yetmezliği ve sepsis gelişmesi üzerine eksitus olmuştur.

Malign miyelomatöz plevral efüzyonun kötü prognoz ile birlikte olduğu bilinmelidir. Multipl myelomda benign plevral efüzyon da ha sık

görülmesine rağmen sıvı örneği mutlaka sitolojiye gönderilmelidir. Toraks duvarında kitle ve plevral effüzyon varlığında myelo-

matöz plevral efüzyon alabileceği düşünülerek örnek gönderilirken patolog bu yönde uyarılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Chang H, Chou WC, Lee SY, Huang JY, Hung YH. Myelomatous pleural effusion in a patient with plasmablastic myeloma: a case report. *Diagn Cytopathol* 2009; 37(3): 205-7.
2. Kim YJ, Kim SJ, Min K, Kim HY, Kim HJ, Lee YK, Zang DY. Multiple myeloma with myelomatous pleural effusion: a case report and review of the literature. *Acta Haematol* 2008; 120(2): 108-11.
3. Lau LG, Chng WJ, Tan LHC, Liu TC. Malignant pleural effusion in a patient with multiple myeloma. *Diagnostic Cytopathology* 2005; 32(3): 171-2.
4. Kapadia SB Cytological diagnosis of malignant pleural effusion in myeloma. *Arch Pathol Lab Med* 1977; 101: 534-5.
5. Neuman G, Denekamp Y. Dyspnea and Pleural Effusion as Presenting Clinical manifestations of Multiple Myeloma. *IMAJ* 2009; 12: 118.
6. Rodríguez JN, Pereira A, Martínez JC, Conde J, Pujol E. Pleural effusion in multiple myeloma. *Chest* 1994; 105(2): 622-4.
7. Kintzer JS Jr, Rosenow EC, Kyle RA. Thoracic and pulmonary abnormalities in multiple myeloma: a review of 958 cases. *Arch Intern Med* 1978; 138(5): 727-30.
8. Ghosh S, Gopal R, Advani SHJ. Myelomatous pleural effusion *Assoc Physicians India* 2006; 54: 738-9.
9. Kamble, R, Wilson, CS, Fassas, A, Desikan, R, Siegel, DS, Tricot, G; Anderson, P, Sawyer, J, Anaissie, E, Barlogie, B. Malignant pleural effusion of multiple myeloma: Prognostic factors and outcome. *Leukemia and Lymphoma* 2005; 46(8): 1137-42.
10. Tuncer Ü, Aydoğan F, Aydoğan L B, Ergin M. Trakeal Plazmositom Türkiye Klinikleri *J Med Sei* 2006, 26: 202-5.
11. Cotran R, Kumar V, Robbins S, eds. *Robbins Pathologic Basis of Disease*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1989: 739-43.
12. Shoenfeld Y, Pick AI, Weinberger A, Ben Bassat M, Pinkhas J. Pleural Effusion-presenting sign in multiple myeloma. *Respiration* 1978; 36(3): 160-4.
13. Alexandrakis MG, Passam FH, Kyriakou DS, Bouros D. Pleural Effusions in Hematologic Malignancies. *Chest* 2004; 125: 1546-55.
14. Tricot G, Sawyer JR, Jagannath S, et al. Unique role of cytogenetics in the prognosis of patients with myeloma receiving high-dose therapy and autotransplants. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2659-66.
15. Sasser RL, Yam LT, Li CY. Myeloma with involvement of the serous cavities. Cytologic and immunochemical diagnosis and literature review. *Acta Cytol* 1990; 34: 479-85.
16. Yosunkaya Ş, Maden E, Toy H, Yazıcı R, Özer F, Reisli İ. Bilateral plevral tutulum ile başvuran multipl miyelom olgusu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2007; 55(3): 285-9.
17. M Ulubay G, Eyuboglu FO, Simsek A, Ozyilkan O. Multiple Myeloma With Pleural Involvement. A Case Report. *Am J Clin Oncol* 2005; 28: 429-43.
18. Inoue Y, Chuua K, McClure RF, Jimenez MC, Gocke CD, Badros AZ, Takebe N. Multiple myeloma presenting initially as a solitary pleural effusion later complicated by malignant plasmacytic ascites. *Leukemia Research* 2005; 29(6): 715-18.

Yazışma Adresi:

Dr. Aydan MERTOĞLU
Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR
e-posta: aydancakan@yahoo.com