

# Plevra Sıvısıyla Seyreden Multipl Miyelom (Vaka Sunumu)

## *Pleural Effusion Due to Multiple Myeloma (A Case Report)*

Feyzi Gökosmanoğlu, Hakan Cinemre, Cemil Bilir

Düzce Üniversitesi, İç Hastalıkları AD, Düzce

### ÖZET

Plevra hastalıkları, farklı akciğer hastalıklarının yanında çok çeşitli sistemik hastalıkların tutulumunun sonucu olarak da ortaya çıkabilmektedir. Akciğer ya da akciğer dışı hastalıkların plevrayı etkilemeleri ile ortaya çıkan en sık görünüm, plevrada sıvı birikimidir. Hematolojik maligniteler nadiren plevra sıvısıyla prezente olabilir. Multipl miyelomda plevra sıvısı nadir bulgudur, malign plazma hücreleri infiltrasyonuna bağlı plevra sıvısı ise çok daha nadirdir. Multipl miyelomda plevra sıvısı genellikle benign karakterdedir, hipoalbuminemi, enfeksiyon, amilidoza bağlı kalp yetmezliği veya böbrek yetmezliği gibi nedenlere bağlı olarak gelişebileceği akıldan tutulmalıdır. Biz, kliniğimize multipl miyeloma bağlı bilateral plevra sıvısı ile gelen 70 yaşında bir erkek hastayı rapor ettik.

**Anahtar sözcükler:** malign plevra sıvısı, multipl miyelom, miyelomatoz plevra sıvısı

### ABSTRACT

Pleural diseases are most commonly seen with pulmonary disorders but can also be related to various systemic diseases. They often present as pleural effusion. Hematologic malignancies can rarely present with pleural effusion. Multiple myeloma presenting with pleural effusion have rarely been reported while malignant pleural cell infiltration is even more rarely seen. It should be remembered that pleural effusion in multiple myeloma are most commonly benign and develop secondary to other complications of the disease like hypoalbuminemia, heart or kidney failure. We report a 70 year old male patient presented to our clinic with pleural effusion due to multiple myeloma.

**Keywords:** malignant pleural effusion, multiple myeloma, myelomatous pleural effusion

### GİRİŞ

Başta akciğer ve meme kanserleri olmak üzere, malign hastalıkların klinik spektrumunda sık görülen ve önemli bir yer tutan malign plevra sıvısı belirlenmesi, hastanın tedavi ile prognozunu ciddi bir şekilde etkileyecektir. Malign plevra sıvıları, genellikle daha yaygın bir hastalığın belirtisi olarak görülmekte ve daha kısa süreli sağkalmaya işaret etmektedir. Öte yandan, malignite bulunan hastalardaki plevra sıvılarının bir bölümü yine maligniteye ikincil, ancak tümöral tutulum dışı nedenlerle gelişen benign sıvılar olabilir.<sup>[1,2]</sup>

Hematolojik malignitelerden lenfoma malign plevra sıvısı nedenleri arasında akciğer ve meme kanserinden sonra üçüncü sıklıkta gözlenmektedir. Tek başına ya da akciğer parenkim anormallikleri ile birlikte oluşan plevra sıvısı, hematolojik malignitenin ilk belirtisi olabileceği gibi, hastalığın progresyonu veya hastalıkla ilişkili komplikasyonlar sonucu da ortaya çıkabilir.<sup>[2]</sup> Multipl miyelom anormal miktarda immunoglobülin sentezleyen ve kemik iliğini infiltre eden plazma hücrelerinden kaynaklanan, malign bir tümördür. Multipl miyelom, tüm kemik tümörlerinin %27'sini oluşturur ve bu oran ile kemiğin en sık görülen malign tümörüdür. Plevra

sıvısı, multipl miyelom vakalarının %6'sında gelişmektedir. Plevralın miyelomatoz tutulumuna miyelomatoz sıvılar ise daha nadir olarak (< %1) gelişmektedir.<sup>[3]</sup> Biz, kliniğimize bilateral plevra sıvısı ile gelen bir hastada multipl miyelom tespit ettik. Hematolojik malignitelerden multipl miyelomun çok nadir olarak bilateral plevra sıvısı prezente olması nedeniyle, bu vakayı sunmayı uygun bulduk.

### VAKA

Yetmiş yaşında erkek hasta iki haftadır plöretik göğüs ağrısı, nefes darlığı, kuru öksürük, göğsünde sıkıntı hissi, bütün kol ve bacak kemiklerinde ağrı ve halsizlik şikâyetleri ile iç hastalıkları kliniğimize başvurdu. Hasta bu şikâyetlerle birinci ve ikinci basamak sağlık merkezlerine müracaat etmiş ve ikinci basamak sağlık merkezinden üniversitemiz iç hastalıkları ve göğüs hastalıkları kliniğine bisitopeni (anemi ve trombositopeni), yüksek sedimantasyon ve plevra sıvısı tespit edilmesi nedeniyle sevkli olarak gönderilmişti.

Hastamızın fizik muayenesinde; genel durumu orta-kötü, bilinç açık, koopere, konjunktivalar soluktu. Vital bulgular, arteriyel kan basıncı: 100/60 mmHg, nabız: 100 atım/dak,

**Alındığı tarih:** 14 Haziran 2007; **Revizyon sonrası alınma:** 18 Kasım 2007; **Kabul tarihi:** 1 Aralık 2007

**Yazışma adresi (Address for correspondence):** Asistan Feyzi Gökosmanoğlu, Toki Evleri B8 No.13 Kalıcı Konutlar, Düzce, Tel: 0 (380) 411 21 79;

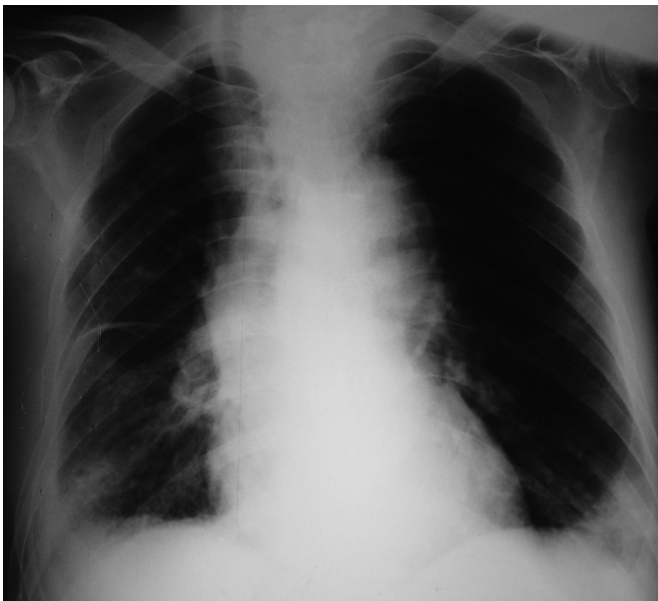
**E-posta:** gokosmanoglu@gmail.com

© 2009 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)

Solunum 2009;11(1):39-42

Solunum Dergisi'ne [www.solunum.org.tr](http://www.solunum.org.tr) adresinden ulaşabilirsiniz.

ateş: 37.4°C, dinlemekle bilateral akciğer bazellerinde solunum sesleri alınamadı, 5.-6. posterior kostal aralıkta submatite ve bir alt kostal aralıkta matite tespit edildi. Diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar bulguları, WBC (beyaz küre): 13,200/mm<sup>3</sup>, PNL (polimorfonükleer lökositler): %60.1, lenfosit: %30, monosit: %8.3, eozinofil: %1.6, bazofil: %0, RBC (eritrosit sayısı): 3,150,000/mm<sup>3</sup>, Hgb (hemogloblin): 8.01 g/dL, Htc (hemotokrit): %26.4, trombosit: 110,000/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon: 97 mm/saat, glukoz: 132 mg/dL, kreatinin: 1.3 mg/dL, ALT (alanin aminotransferaz): 48 U/L, AST (aspartat aminotransferaz): 56 U/L, LDH (laktik dehidrogenaz): 620 U/L, T. protein: 8.01 g/dL, albümin: 2 g/dL, Ca (kalsiyum): 11.1 mg/dL, Na (sodyum): 132 mmol/L, K+ (potasyum): 4.30 mmol/L idi. İdrar tetkiki, dansite: 1020, pH: 5, 2-3 eritrosit, 4-5 lökosit ve nadir granüller silendir, protein (+++) idi. İdrar kültüründe üreme olmadı. Plevral sıvı sitolojik incelemede malign hücreler (malign plazma hücreleri) görüldü, ayrıca T. protein: 5.4 g/dL, LDH: 230 U/L, ADA (adenozin deaminaz): 32 U/mL, glukoz 120 mg/dL idi. Serum ve idrar protein elektroforezinde, beta-gama arasında dar tabanlı, keskin kenarlı bant görüldü (monoklonal gamapati) ve idrarda serbest hafif zincirlere yönelik antiserumla yapılan çalışmada hafif zincir artışı görüldü, serbest ve bound hafif zincirlere yönelik antikolar ile yapılan çalışmada ve M hafif zincir artışı saptandı. PA akciğer grafisinde, bilateral hiluslarda dolgunluk, sinüsler kapalı, bilateral plevra sıvısı uyumlu opasite artışı görüldü (Resim 1). Ekokardiyo-grafide, sol ventrikül fonksiyonları ve çapları normal (E.F. %55), sağ kalp boyutlarında minimal artış, hafif mitral ve triküspit yetmezlik saptandı. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsi-de plazma hücre infiltrasyonu görüldü, %70 plazma hücre hâkimiyeti vardı. Kemik iliği materyali *flow* sitometrik inceleme ile CD-38 pozitif hücrelerin malign plazma hücreleri olduğu görüldü. Vakamızda, plevra sıvısı basit kültürde üreme olmadı, ARB (aside resistan bakteri) negatif olarak geldi. Bütün

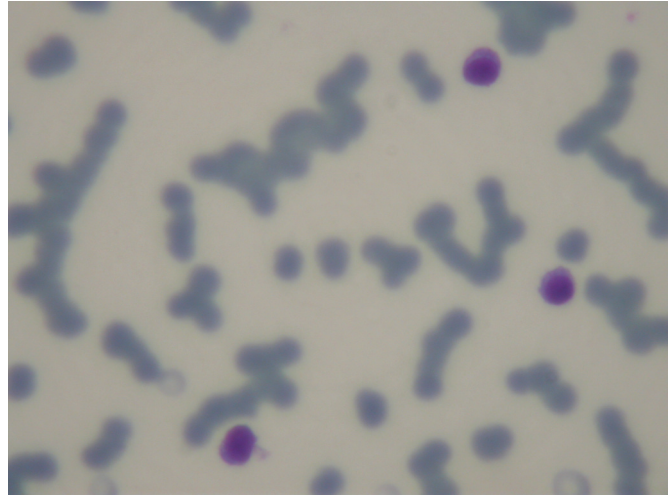


Resim 1. Bileteral plevra sıvısıyla uyumlu dansite artışı görülmekte

tün bu bulgular eşliğinde hastada multipl miyelom ve miyelomatoz plevral efüzyon olabileceği düşünüldü ve hastaya VAD (Vinkristin, Adriamisin, Deksametazon) kemoterapisi verildi. Takiplerde plevral efüzyonun gerilediği ve hastanın remisyona girdiği görüldü.

## TARTIŞMA

Paraproteinemiler, lenfosit ve plazma hücrelerinin, klonal proliferasyonu yanında serum ve/veya idrarda homojen yapıda bir immünglobin varlığı ile karakterize hastalık grubunu oluşturur. Multipl miyelom, plazma hücrelerinden kaynaklanan, serum ve idrarda monoklonal immünglobulin veya hafif zincirlerin ortaya çıkması ile karakterize, kronik, progresif ve fatal bir paraproteinemidir. Multipl miyelom, tüm malign hastalıkların yaklaşık %1'ini ve hematolojik malignitelerin %10'dan fazlasını oluşturur. İnsidans toplumda milyonda 50 vaka gibidir, cinsiyetler arası eşit görüldüğünü bulanlar olduğu gibi, erkeklerde biraz daha fazla görüldüğü de belirtilmektedir. Hastalık yaşla artmaktadır, 40



Resim 2. Hemorajik plevra sıvısı içerisinde lenfoplazmositer hücreler görülmektedir (HEX400)



Resim 3. Kemoterapi sonrası plevra sıvısının gerilediği görülmektedir

yaşın altında %3'tür ve 60-70 yaşlar arası pik yapar. Multipl miyelom, her ırk ve coğrafi bölgede görülebilir.[4] Bizim vakamız da 70 yaşında bir erkek hasta idi.

Multipl miyelom, genellikle litik kemik lezyonlarına bağlı kemik ağrısı, artmış total protein konsantrasyonu ve/veya idrar, serumda monoklonal protein saptanması, açıklanamayan anemi ve sedimentasyon yüksekliği gibi malignite bulguları, semptomatik veya tesadüfen saptanmış hiperkalsemi, akut böbrek yetmezliği veya nadiren eş zamanlı primer amiloidozise bağlı nefrotik sendrom gibi klinik durumlardan bir ya da birden fazlasının bulunması durumunda miyelom olabileceği düşünülür.[5] Bizim vakamızda ise plöretik göğüs ağrısı, nefes darlığı, kuru öksürük, göğsünde sıkıntı hissi, bütün kol ve bacak kemiklerinde yaygın ağrı ve halsizlik yakınmaları, hiperkalsemi, anemi ve sedimentasyon yüksekliği, akciğer grafisinde bilateral plevra sıvısı ile uyumlu dansite artışı görüldü. Plevra sıvısının etiolojisini saptamak için torasentez yapıldı. Plevra sıvısından yapılan yaymalar giemsa ile boyandı ve yaymada malign plazma hücrelerinin görülmesiyle hastanın multipl miyelom ve multipl miyeloma bağlı plevra sıvısı olabileceği düşünüldü (RESİM 2). Miyelom tanısında en önemli bulgu hastaların serum ve/veya idrarında monoklonal M-proteininin gösterilmesidir. Ancak tanı kemik iliği incelenmesi ile doğrulanmalıdır. Kemik iliğinde malign plazma hücre infiltrasyonunun %10'dan fazla olması veya hastada plazmositoma tespit edilmesi miyelom tanısında önemlidir.[5] Bizim vakamızda da yapılan kemik iliği aspirasyonunda %70 oranında plazma hücre infiltrasyonu görüldü, ayrıca serum ve idrarında monoklonal M-proteini gösterildi.

Plevra sıvısı, plevra sıvısının sekresyonu ile absorpsiyonu arasındaki dengenin bozulması sonucu oluşur. Plevra sıvısının fazla üretilmesi veya lenfatik obstrüksiyona bağlı absorpsiyonda azalma, plevra sıvısı oluşumunun temel mekanizmasıdır.[6] Multipl miyelomda malign plevra sıvısı oluşumu, komşu kemik lezyonlarından miyelom hücrelerinin invazyonu, göğüs duvar plazmositomlarından yayılma ve direkt plevra infiltrasyonu ile gelişmektedir. Miyelomatoz plevra sıvılarının %80'i IgA tipi miyelomda görülmektedir.[7] Bunun nedeni de, bu tiplerin ekstraösoz dokuları invaze etmeye daha çok eğilimli olduklarına bağlanmıştır.[8] Malign plazma hücrelerinin mediastinal tutulumu ile trakeaya dıştan basıya neden olarak miyelomatoz plevra sıvısı gelişen miyelom vakaları bildirilmiştir.[9] Mediastinal lenf nodu infiltrasyonu da lenfatik obstrüksiyona neden olarak miyelomatoz sıvıya neden olabilmektedir.[8] Multipl miyelomda, miyelomatoz plevra sıvısı tanısı aşağıdaki üç kriterden birinin varlığı ile yapılmaktadır:

1. Plevra sıvısı elektroforezinde monoklonal proteinlerin gösterilmesi
2. Plevra sıvısında atipik plazma hücrelerinin belirlenmesi
3. Plevra biyopsisi ile histolojik kanıtların gösterilmesi. Ancak lezyonların plevrada diffüz bir tutulum göstermemesi nedeniyle plevra biyopsisinin tanısal verimliliği düşük olabilmektedir.[10] Bizim vakamızda plevra sıvısında sitolojik incelemede malign plazma hücreleri görüldü, kemik iliği sitometrik immünofiksasyon çalışması ile CD-38 po-

zitif hücrelerde IgG lambda zincir reaksiyonu olduğunu gösterdi ve kemik iliği biyopsi incelemesi ile multipl miyelom tanısı doğrulandı. Bu bulgular eşliğinde miyelomatoz plevral efüzyon olabileceği düşünüldü.

Malign plevra sıvıları tümör hücrelerinin plevra boşlukta bulunması ile ispatlanır. Plevra sıvısı eksüda tarzındadır, ancak %5 kadarı transüda niteliğinde olabilir. Malign sıvılar lenfositler yoğundur, oranları %40-70 arasındadır, eozinofili nadirdir, ancak olması malign hastalığı ekarte ettirmez. Plevra sıvısı seröz, serozanginöz veya kanlı görünümde olabilir. Plevra sıvısının rengi ve kokusu tanı açısından önemlidir.[3] Nadir olarak plazma hücreli lösemi ve tüylü hücreli lösemi plevra sıvısındaki görünümüleri ile tanı alabilir. Bizim vakamızda da plevra sıvısı eksüda, seröz/fibrinöz karakterde, sitolojik incelemede malign plazma hücreleri görüldü ve plevra sıvısı immünglobin değerlerinin yüksek olduğu saptandı.

Hematolojik maligniteli bir hastada gelişen malign plevra sıvısı için tedavi seçeneklerinin başında sistemik kemoterapi ve mediastinal lenf nodu tutulum varlığında mediastinal radyoterapi gelmektedir. Hodgkin hastalığı başta olmak üzere sistemik kemoterapiye yanıt oldukça iyidir. Multipl miyelomda ise, hastalarda oral alkilleyici ilaçlar (melfalan), iyonize radyasyon ve kortikosteroidler tedavinin temelini oluşturur. Yüksek dozlarda kullanılan oral alkilleyici ilaçların kemik iliği süpresyonu ve kök hücre hasarına yol açması nedeniyle genç hastalarda kemik iliği transplantasyonu öncesi VAD (Vinkristin, Adriamisin, Deksametazon) kemoterapisi önerilmektedir.[11,12] Biz, vakamıza klinik durumunun ağır olması nedeniyle daha hızlı yanıt alabilmek için VAD kemoterapisi verdik. Tedaviye refrakter plevra sıvısında, semptomatik vakalarda terapötik torasentez, plöredex, kalıcı kateter, plöperitoneal şant gibi girişimler palyatif amaçlı uygulanmaktadır. Hangi işlemin uygulanacağı hastalığın tipi, prognozu, hastanın performansı ve beklentileri göz önünde tutularak karar verilir. Plevra sıvısı kemoterapi sonrası kaybolur, semptomlar düzelir.[13] Ancak nadir olarak multipl miyelomda kemoterapi sırasında da plevra sıvısı gelişebilir ve bu konuda bildirilmiş vakalar bulunmaktadır. Bu vakalarda prognoz kötüdür.[14] Tedaviye cevap veren hastalarda tekrar relaps gelişirse plevra sıvısı sıklıkla masif olarak görülür. Bu vakalarda intraplevral kemoterapi ve/veya kimyasal plöredex uygulanır.[13] Biz vakamızda terapötik torasentez yaptık, 3-4 aylık takiplerde terapötik torasentez ve kemoterapi sonrası plevra sıvısının gerilediği, hastanın remisyona girdiği görüldü (RESİM 3).

Sonuç olarak, plevra sıvısının ayırıcı tanısında ne kadar nadir olarak görülse de eğer miyelomayı düşündüren klinik bulguları ve açıklanamayan anemi, yüksek sedimantasyon, hiperkalsemi, akut böbrek yetmezliği ve primer amiloidozise bağlı nefrotik sendrom varlığında multipl miyelom düşünülmelidir. Ayrıca multipl miyelom tanısının plevra sıvısının görünümü ve sitolojik incelenmesiyle konulabileceği de akılda tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Marel M, Stastny B, Melinove L, et al. Diagnosis of pleural effusions: Experience with clinical studies 1986-1990. *Chest* 1985;107:1598-1603.
2. Light RW. Pleural diseases. 3rd edition. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.
3. Rodrigez JN, Pereira A, Martinez JC, et al. Pleural effusion in multiple myeloma. *Chest* 1994;105: 622-624.
4. Ülkü B. Multiple myelom. Cerrahpaşa İç Hastalıkları kitabı 1. baskı, İstanbul 2005; s. 217-222.
5. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc* 2003; 78:21-33.
6. Sahn SA. Diseases of the pleura and pleural space. In: Baum GL, Crapo JD, Celli BR, Karlinsky JB. Textbook of Pulmonary Diseases. 6th ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1998;1483-1498.
7. Rowe SM. Myelomatous pleural effusion and airway compression complicating multiple myeloma. *Chest* 2005;128:429-430.
8. Alexandrakis MG, Passam FH, Kyriakou DS, et al. Pleural effusion in hematologic malignancies. *Chest* 2004;125:1546-1552.
9. Niscola P, Scaramucci L, Morabito F, et al. Pleural effusion by malignant plasma cell in advanced multiple myeloma: Report of three cases with a brief overview. *Haema* 2004;7:516-519.
10. Sahn SA. Malignant pleural effusions. *Eur Respir Mon* 2002;22: 177-188.
11. Stadtmauer EA. Multiple myeloma, 2004. One or two transplants? *N Engl J Med* 2003;349:2551-2553.
12. Beers MH, Berkow R. The Merck manual tanı ve tedavi el kitabı. 17. baskı. İstanbul 2002: 965-968.
13. Bunin NJ, Pui C-H, Husto HO, et al. Unusual extramedullary relapses in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr* 1986;109,665-668.
14. Gaye U, Füsün Oner E, Abdullah Ş, Özgür Ö. Multiple myeloma with pleural involvement. *Am J Clin Oncol* 2005;28:429-430.