

Opis przypadków • Case report

**Choroba lekkich łańcuchów lambda
z wysiękiem plazmocytowym w osierdziu i opłucnej**Grzegorz Helbig, Agata Wieczorkiewicz, Joanna Dziaczkowska-Suszek,
Sławomira Krzemień

Przedstawiono przypadek 53-letniego pacjenta z chorobą lekkich łańcuchów lambda i wysiękiem plazmocytowym w osierdziu i opłucnej. W obrazie klinicznym dominowały objawy niewydolności mięśnia sercowego. W ocenie cytologicznej szpiku, komórki plazmatyczne stanowiły 20% utkania, podczas gdy 100% naciek wykazano w płynie z jamy opłucnej. Zastosowana chemioterapia była nieskuteczna i pacjent zmarł wśród objawów niewydolności krążenia.

**Lambda light chain disease associated with myelomatous pericardial
and pleural effusion**

The paper presents the case of a 53-year patient with lambda light chain disease and concomitant myelomatous pleural and pericardial effusions. The symptoms of cardiac failure dominated the clinical manifestation. Only moderate plasma cell infiltration in bone marrow was present, whereas 100% of these cells infiltrated the pleura. Chemotherapy appeared to be ineffective and patient died from cardiac failure.

Słowa kluczowe: choroba lekkich łańcuchów lambda, wysięk plazmocytowy, osierdzie, opłucna

Key words: lambda light chain disease, myelomatous effusion, pleura, pericardium

Wprowadzenie

Szpiczak plazmocytowy charakteryzuje się nowotworową proliferacją komórek plazmatycznych z nadprodukcją białek monoklonalnych, najczęściej typu IgG i IgA. Komórki plazmatyczne mogą naciekać różne tkanki organizmu, ale ich obecność w jamie opłucnowej czy osierdziowej należy do rzadkości. Wysięk plazmocytowy w opłucnej dotyczy 6% przypadków szpiczaka [1], podczas gdy naciek osierdzia występuje bardzo rzadko i dotychczas opisano zaledwie 21 takich przypadków [2].

W pracy przedstawiono chorego z chorobą lekkich łańcuchów lambda i towarzyszącym wysiękiem plazmocytowym w zakresie opłucnej i osierdzia.

Opis przypadku

53-letni pacjent został skierowany do naszej Kliniki z podejrzeniem szpiczaka plazmocytego. Sześć miesięcy wcześniej chory był hospitalizowany w Oddziale Kardiologii z powodu nasilonej duszności. Stwierdzono wówczas

obecność niewielkiej ilości płynu w jamie opłucnowej i w worku osierdziowym; nie ustalono przyczyny obserwowanych nieprawidłowości. W leczeniu zastosowano leki diuretyczne oraz kortykosteroidy, nie uzyskując ustąpienia dolegliwości. Obserwowano postępujące osłabienie, spadek masy ciała oraz bóle kostne, głównie w okolicy lędźwiowej kręgosłupa. Badanie echokardiograficzne wykazało narastanie płynu w worku osierdziowym, przy utrzymującej się prawidłowej frakcji wyrzutowej lewej komory serca. Badanie tomograficzne jamy brzusznej było prawidłowe, z wyjątkiem obecności zmian osteolitycznych w obrębie kręgosłupa piersiowego i lędźwiowego. Badanie radiologiczne kośćca ujawniło także ogniska osteolizy w czaszce.

Przy przyjęciu do naszej Kliniki chory był w stanie ogólnym ciężkim, nie gorączkował. W badaniu fizykalnym obserwowano tachykardię i tachypnoe. Oddech był płytki, utrudniony, wypuk słumiony u podstawy obu płuc. Osłuchowo szmer pęcherzykowy ściszony, tarcie opłucnowe słyszalne po stronie prawej. Kończyny dolne obrzęknięte. Nie wykazano innych odchyłań w badaniu fizykalnym.

W badaniu morfologii krwi przy przyjęciu stwierdzono następujące wartości parametrów: liczba białych krwinek: $6,0 \times 10^9/L$ z obecnością 86% segmentów, 8% limfocytów i 6% monocytów. Stężenie hemoglobiny i

liczba płytek krwi były prawidłowe. W badaniach laboratoryjnych wykazano nieznacznie obniżone stężenie białka całkowitego w surowicy (57 g/L) oraz zwiększoną aktywność dehydrogenazy kwasu moczowego (LDH) (229 IU/L). Pozostałe wyniki badań biochemicznych były prawidłowe. Proteinogram nie wykazał białka monoklonalnego, natomiast w immunofiksacji stwierdzono obecność białka M: łańcuchów lekkich typu lambda. Ocena ilościowa immunoglobulin wykazała prawidłowe stężenie IgA 0,8 g/l (zakres 0,7-4,0g/l) i IgG 8,3 g/l (zakres 7-16 g/l) oraz obniżone IgM 0,2 g/l (zakres 0,4-2,3 g/l). Stężenia immunoglobulin IgD oraz IgE nie były badane. Stężenia łańcuchów lekkich kappa i lambda w surowicy wynosiły odpowiednio: 2,02 g/l (zakres 1,7-3,7) i 1,35 g/l (zakres 0,9-3,1). W 24-godzinnej zbiorce moczu stwierdzono 2,1 g białka monoklonalnego: łańcuchów lekkich typu lambda. W badaniu cytologicznym szpiku komórki plazmatyczne stanowiły 20% utkania. Badanie radiologiczne kośćca ujawniło rozsiane zmiany osteolityczne w zakresie czaszki i całego kręgosłupa. Badanie radiologiczne oraz tomograficzne płuc wykazało obecność płynu w jamach opłucnowych obustronnie oraz pogrubienie opłucnej. Wykonano punkcję jamy opłucnowej, wykazując białko M: łańcuchy lekkie typu lambda. W badaniu cytologicznym płynu opłucnowego stwierdzono 100% komórek plazmatycznych. Badanie immunofenotypowe oraz immunocytochemiczne uzyskanego płynu ujawniło komórki plazmatyczne o fenotypie CD38+CD138+CD45+lambda+CD19-CD20-CD79beta-CD13-CD34-.

Powtórnie wykonana echokardiografia wykazała narastanie objętości płynu w worku osierdziowym, ze znaczącym spadkiem frakcji wyrzutowej lewej komory serca do 15%. Osierdzie było pogrubiałe i nacieczone. Nie wykonano biopsji osierdzia z powodu ciężkiego stanu ogólnego. Dusznosci nie ustąpiły po intensywnym leczeniu wspomagającym. Zastosowano leczenie cytostatyczne według schematu VAD (winkrystyna, adriamycyna, deksametazon), nie uzyskując jednak poprawy stanu ogólnego. Z powodu dalszej progresji choroby zdecydowano o podaniu leczenia-programu VMBCP (cyklofosfamid, winkrystyna, lomustyna, alkeran, prednizon), ale ono także okazało się nieskuteczne. Chory zmarł wśród objawów niewydolności krążenia.

Dyskusja

Pomimo częstego zajęcia żeber oraz mostka w przebiegu szpiczaka, naciek plazmocytowy płuc i opłucnej należy do rzadkości. Dotychczas w literaturze opisano około 80 przypadków infiltracji szpiczakowej w tych narządach. W analizie 958 przypadków szpiczaka plazmocyтового, przeprowadzonej przez Kintzner i wsp., wysięk opłucnowy był obecny tylko u 8 chorych (0,8%) i występował w późnej fazie choroby [1]. Wysięk opłucnowy pojawia się zwykle w przebiegu szpiczaka IgA, rzadziej IgG [3] i charakteryzuje się agresywnym przebiegiem oraz złą odpowiedzią na zastosowane leczenie [4]. Naciek plazmocytowy osierdzia należy do wyjątkowych rzadkości. Nieleczony doprowadza do rozwoju tamponady serca

i wymaga wykonania drenażu [5]. Chemioterapia jest nieskuteczna u większości chorych [6]. Jedynie w pojedynczych przypadkach obserwowano skuteczność leków anty-angiogenetycznych, tj. talidomid i lenalidomid w połączeniu z kortykosteroidami [7].

Sugeruje się, że rozwój wysięku plazmocyтового wynika z produkcji dużych ilości białka monoklonalnego przez komórki plazmatyczne. Może to doprowadzić do zwiększenia ciśnienia koloidoosmotycznego płynu i zaburzenia prawidłowej jego absorpcji [8]. W tych przypadkach plazmocyty znajdują się w najbliższym sąsiedztwie opłucnej i zwykle naciekają ścianę klatki piersiowej, śródpiersie lub tkankę płucną [9].

Rozpoznanie wysięku plazmocyтового w opłucnej lub osierdziu wymaga wykazania obecności białka monoklonalnego, komórek plazmatycznych w badaniu cytologicznym lub histologicznym. Należy podkreślić, że pozaszpiczkowe lokalizacje szpiczaka plazmocyтового mogą wyprzedzać rozwój pełnoobjawowej choroby, tak jak miało to miejsce w opisanym przez nas przypadku. Pacjent początkowo przybywał w Oddziale Kardiologicznym, gdzie przyczyna wysięku nie została ustalona. Istotnie, już w tym okresie obecne były pewne nieprawidłowości, mogące wskazywać na obecność szpiczaka, ale obraz kliniczny był zdominowany przez niewydolność mięśnia sercowego. Początkowo obserwowane dolegliwości wiązano z chorobą autoimmunizacyjną, a zmiany osteolityczne wykryto przypadkowo podczas tomograficznego badania jamy brzusznej.

W opisanym przez nas przypadku, komórki plazmatyczne w szpiku stanowiły jedynie 20% utkania. W oczekiwaniu na wyniki badań dodatkowych, potwierdzających rozpoznanie, wykonano panendoskopię oraz bronchoskopię celem wykluczenia rozsiewu nowotworowego w przebiegu guzów litych.

Po potwierdzeniu infiltracji plazmocyтовой, zdecydowano o zastosowaniu chemioterapii, ale była ona nieskuteczna. Nie wykonano perikardiocentezy z powodu nasilonej niewydolności krążenia, z uogólnionymi obrzękami. Ostatecznie więc nie potwierdzono infiltracji plazmocyтовой osierdzia, ale obraz echokardiograficzny był symptomatyczny.

Podobny przypadek współistnienia nacieku opłucnej i osierdzia w przebiegu szpiczaka IgA został przedstawiony przez Andre i wsp, ale choroba miała przebieg przewlekły, z dobrą odpowiedzią na melfalan i prednizon [10]. W opornych przypadkach wysięku plazmocyтового, inhibitor proteasomu-bortezomib wydaje się obiecującą opcją terapeutyczną [11].

Dr med. Grzegorz Helbig
e-mail: ghelbig@02.pl

Piśmiennictwo

1. Kintzer JS, Rosenow EC, Kyle RA. Thoracic and pulmonary abnormalities in multiple myeloma. *Arch Intern Med* 1978; 138: 727-30.
2. Abelman W, Virchis A, Yong K. Extramedullary myeloma representing as a pericardial effusion with tamponade: two case reports and a further review of 19 cases in the literature. *Leuk Lymphoma* 2005; 46: 137-42.
3. Rodríguez JN, Pereira A, Martínez JC i wsp. Pleural effusion in multiple myeloma. *Chest* 1994; 105: 622-4.
4. Hughes J, Voltaw ML. Pleural effusion in multiple myeloma. *Cancer* 1974; 44: 1150-4.
5. Santana O, Vivas PH, Ramos A i wsp. Multiple myeloma involving the pericardium associated with cardiac tamponade and constrictive pericarditis. *Am Heart J* 1993; 737-40.
6. Arat M, Ulusov V, Demirel T i wsp. An unusual presentation of plasma cell dyscrasias: cardiac tamponade due to myelomatous infiltration. *Leuk Lymphoma* 2002; 43: 145-8.
7. Robin J, Fintel B, Pikovskaya O i wsp. Multiple myeloma presenting with high-output heart failure and improving with anti-angiogenesis therapy: two case reports and a review of the literature. *Journal of Medical Case Reports* 2008; 2: 229.
8. Caroline C, Loius CW. Response of myelomatous pleural effusion to chemotherapy. *Chest* 1981; 80: 765-6.
9. Bardrinas F, Rodríguez-Roisin R, Rives A i wsp. Multiple myeloma with pleural involvement. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110: 82-7.
10. Andre M, Ponsonnaille J, Kemeny JL i wsp. Pleural and pericardial effusion as the first sign of multiple myeloma. *Ann Med Interne* 1999; 150: 443-5.
11. Iannitto E, Minardi V, Tripodo C. Use of intrapleural bortezomib in myelomatous pleural effusion. *Br J Haemat*. 2007; 139: 621-2.

Otrzymano: 20 września 2008 r.

Przyjęto do druku: 18 listopada 2008 r.