

KRONİK PYELONEFRİTİ TAKLİT EDEN BİR MULTİPLE MYELOMA VAK'ASI

Dr. Gürsel TÜMERDEM(*)

Dr. Koptagel İLGÜN(**)

ÖZET

Multiple myeloma çeşitli klinik tablolar içinde ortaya çıkar. Bu yazımızda kronik pyelonefriti taklit eden vakamız takdim edilmekte, bilhassa multiple myelomanın böbrek komplikasyonları hakkında bilgi verilmektedir. Çeşitli sistemleri tutan bu hastalığın teşhisi için çok yönlü düşünülmesi lüzumu işlenmektedir.

İdrarda özel bir proteinle beraber kemiklerde kırıklar ve yumuşamalar ile karakterize bir hastalık 1845 senesinde Mc Intyre, Dalrymple, Watson ve Bence Jones tarafından tesbit edilmiştir. 1873 senesinde Rustizky nin patolojik çalışmaları sonucu bu hastalığa Multiple myeloma adı verilmiştir⁽¹⁾.

Multiple myeloma umumiyetle 50 yaşın üzerinde görülür. Ortalama görülme yaşı 60 civarındadır⁽²⁾. 30 yaşın altında nadirdir fakat bazen çocuklarda da rastlanmıştır⁽³⁾. Genetik bir hastalık olduğuna dair bir delil yoktur⁽⁴⁾,

Semptomatoloji : Ağrı, tümörler, deformiteler, kırıklar ve nörolojik semptomlar en sık görülen şikâyetlerdir. Da-

ha az sık olarak anemi kanama ve böbreğe ait şikâyetler en göze çarpan bulgulardır. Ateş umumiyetle yüksek değildir⁽⁵⁾. Ağrı hareket ve tazyikle ilgilidir ve günlerce sürebilir⁽⁶⁾. Omurga ve kaburgalarda patolojik kırıklar görülebilir.

Röntgen bulguları : En iyi kafa ve pelvis kemiklerinde görülen klasik belirtir yuvarlak zımba ile delinmiş gibi görülen sahalardır. Kaburgalarda güve yemiği gibi bölgeler, omurgada rarefaction, çökmeler, globuler tümör teşekkülü, vertebralar arası diskin kaybı görülür. % 13 vak'ada röntgen belirtileri mevcut değildir⁽⁷⁾. Bir kısım vak'alarda yalnız yaygın osteoporosis görülür⁽⁸⁾. Bazen

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Kliniği Öğretim Görevlisi.

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Kliniği Asistanı.

rheumatoid arthiritisi taklit edebilir. Bu hallerde mafsallarda amiloid birikir⁽⁹⁾. Diploia, anizokoria görülebilir⁽¹⁰⁾. Hepatomegali % 40, hepatosplenomegali % 23 vak'ada tesbit edilmiştir⁽¹¹⁾.

Kan bulguları : Orta derecede bir anemi vardır. Eritrositler periferik yaymada rulo şeklinde görülür. Serum globulinleri artmasına bağlı olarak sedimentasyon yüksektir. Lökosit sayısı normal, düşük veya hafifce artmış olabilir. Trombosit sayısı umumiyetle normaldir⁽¹²⁾.

Kemik iliği : Karakteristik bulgu myeloma hücresidir⁽¹³⁾. Büyüklüğü 15-30 çapındadır ve 5-7 mikron çapında bir nukleus ihtiva eder. Çekirdekte nukleolus vardır. Sitoplazma bazofilik ve parlak mavi renktedir. Myeloma proteini myeloma hücresi tarafından imal edilir.

Protein anomalileri : Multiple myelomada üç çeşit protein anomalisinin hepsi veya bir tanesi görülebilir. Bunlar hiperproteinemia, idrarda özel bir protein olan Bence-Jones proteini ve dokularda özel bir protein toplanması, paramyloidosis.

Hyperproteinemia vak'aların % 50-65 inde görülür⁽¹⁴⁾. Bu 18,7-23,3 gr.a kadar çıkar. Vak'aların çoğunda 10 gm.dan çoktur. Albumin/globulin nisbeti ters dönmüştür.

Multiple myelomalı % 47 hastada basit ısıtma testi ile idrarda Bence-jones proteini tesbit edilmektedir. Nadiren multiple myeloma dışında bazı hastalıklarda da tesbit edilir.

Kan ve idrardaki diğer anormallikler : Hypercalcemia vak'aların % 30-53 ünde müşahade edilmiştir. Umumiyetle % 12-16 mg.dır. Kaide olarak hypercalcemia ile beraber inorganik P azalmıştır. Serum ürik asit seviyesi yükselmiştir. Nitrojen retansiyonu rapor edilmiştir. Bence-Jones proteinin ve diğer myeloma proteinlerinin böbreklerde precipitationu sonucu böbrek bozuklukları meydana gelir. Böbrek kan akımı azalır. Meydana gelen böbrek yetmezliğinde ödem yoktur. İdrar albumin, silendirler, böbrek epitel hücreleri ihtiva eder fakat eritrositler yoktur⁽¹⁷⁾. Hypercalcemi ve infeksiyon da böbrek yetmezliğine sebep olabilir.

Kuvvetli olarak multiple myeloma myeloma düşündüren belirtiler :

- Sırt ağrısı, parapleji.
- İzah edilmeyen kemik ağrıları ve kaburga kırıkları.
- İskelet sisteminde muhtelif yerlerde lezyonlar.
- İzah edilemeyen anemi.
- Hipertansiyon, ödem ve retinitis olmadan husule gelen kronik böbrek yetmezliği ve azot retansiyonu,
- Hyperglobulinemia.
- Yüksek sedimentasyon.
- İdrarda Bence-Jones proteini.
- Kemik iliğinde myeloma hücrelerinin artması.

Prognos ve Komplikasyonlar :

Bir çok lezyon varsa prognoz iyi değildir. 1960 yılında neşredilen 238 has-

tada ortalama yaşama süresi 3.5 aydır. Bu hastaların % 16 sı 18 aydan fazla yaşamamıştı. Ve % 8 i ise 8 sene yaşamıştı. Paget⁽¹⁸⁾, Gaucher⁽¹⁹⁾ gibi hastalıklarla da birlikte görülebilir.

Patogenez :

Myeloma böbreği böbrek tüplerinin Bence-Jones proteini tarafından bozulmuş uğraması ile meydana gelir. Bu tüp epitelinde tesbit edilir. Böbrek tüplerinin fonksiyonu bozulur ve neticede sellüler atrofi ve dejenerasyon görülür. Neticede bütün nefron nonfonksiyone olur.

Tedavi : Eğer tek bir kemik lezyonu varsa lokal radyasyon faydalıdır⁽²⁰⁾. Medulla spinalise baskı varsa laminektomi faydalı olabilir. radoaktif iodeine bazı vak'alarda faydalı olabilir⁽²¹⁾. ACTH ve kortikosteroidler kemik ağrısını hafifletir ve hemoglobin seviyesini artırır.

Urethane tedavisi ile % 50 vak'ada subjektif iyileşme ve % 20 vak'ada objektif iyileşme tesbit edilmiştir. Günlük ortalama doz 2-4 mg.

Nitrogen mustard derivesi olan cyclophosphamide (Endoxan, cytoxan) muaffakiyetle kullanılmıştır. Günlük doz 1,4 - 4 mg/kg dır⁽²²⁾.

Melphalan kullanılabilir⁽²³⁾ 2 mg/kg. 1-2 haftada tesiri görülür. En tesirli sitostatik budur.

Hastada enfeksiyon varsa —globulin yapılabilir. Fakat faydası şüphelidir.

Hypercalcemia için steroid verilir.

49 yaşında erkek hasta (Yahya Bozkurt) Muş'un Göğürlü köyünden. Protokol No. 10291.

Şikâyeti : her iki bel boşluğundaki ağrı.

Hikâyesi : Her hangi bir şikâyeti olmayan hastada 25 gün önce her iki bel boşluğunda şiddetli ağrı başlamış. Bu ağrı için böbrek nahiyelerine kiremit ısıtarak koymuşlar, bir netice vermemiş. Aspirin almış, gittikçe halsizleşmiş. Renk solukluğu mevcutmuş. Şikâyetlerinin artması üzerine polikliniğimize müracaat ediliyor. Yapılan idrar tahlilinde dansite 1010, protein ++, sedimentte 10-15 lokosit 3-4 eritrosit tek tük granule silindir mevcut. Hb. 7 gr. BUN % 34 mgr. Bu bulgularla kronik pyelonefrit düşünülerek intravenöz pyelografi yapılıyor. Pelvis kemiklerinde osteoporoz ve irili ufaklı osteolitik görünüm ve defektler dikkati çekiyor. Tetkik edilmek üzere kliniğimize yatırılıyor.

Öz ve soy geçmişinde hususiyet yok.

Fizik muayene :

TA. 140/90 mmHg. Nabız. Dk/80, sinüs ritmi, Ateş. 36,9°, genel durum orta. Deri altı yağ dokusu azalmış. Halsiz ve yorgun görünümlü. Renk soluk. Lomber bölge, sırt perküsyonla ağrılı. Başkaca patolojik bulgu yok.

Laboratuar tetkikleri :

Hb. 7 - 7 - 5,9 - 7,7 gr.

BK. 5.100 - 4.200, 6.000

PY. Parçalı 64, Lenfosit 34, Eozinofil 1, Çomak 1

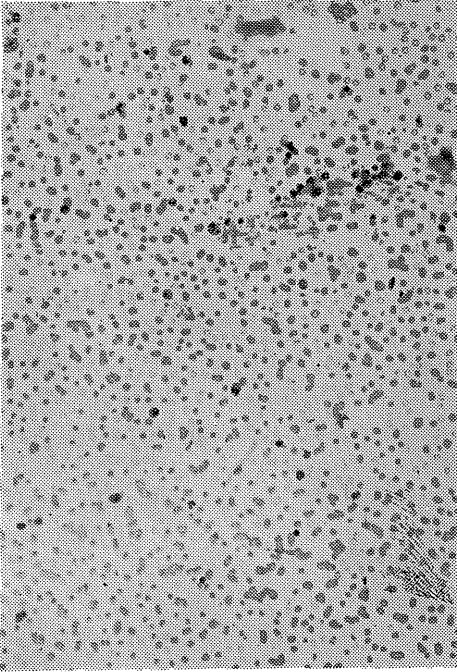
Normokrom, Normositer, Bol trombosit kümeleri mevcut.

Sedimentasyon. 1 saatte 145 mm.

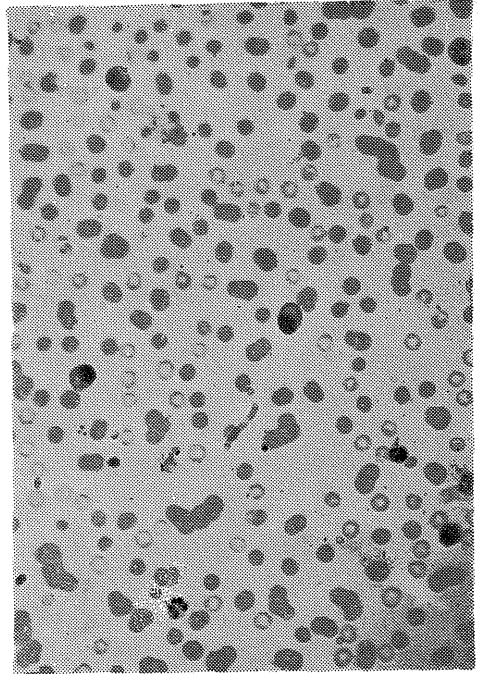
2 saatte 148 mm.

Retikulosit % 1,4

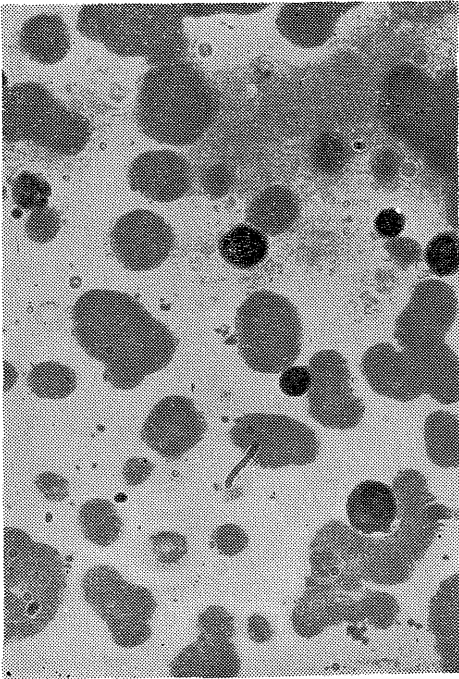
Kemik iliği : Her sahada mebzul myeloma hücresi görüldü. Şekil : 1-2-3.



Şekil : 1



Şekil : 2



Şekil : 3

Myeloma hücresi :

Bun % 34 mgr. Total protein % 11,6
gr. — 11,6 gr.

NPN % 54 mgr. Albumin % 3,1
gr. — 2,8 gr.

Kreatinin % 1,6 - 1,9 Globulin % 8,5
gr. — 8,8 gr.

Kan şekeri % 126 mgr. - % 119 mgr.
SGPT 8 Ü. cl. 120. SGPT 9 Ü.

Ca % 11 mgr. - % 10 mgr. - % 11
mgr. P % 4,3 mgr.

Alkalem fosfataz 1,6 BU. kolesterol
% 72 mgr.

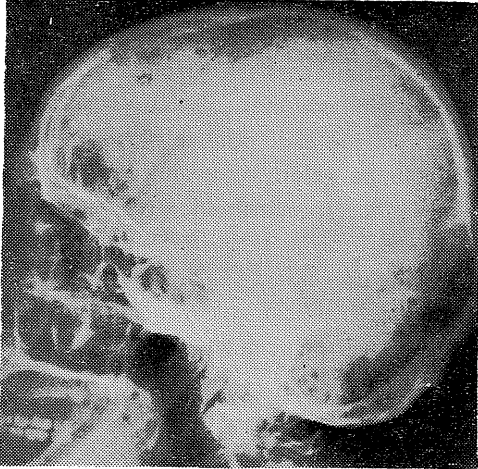
Ürik asit. 5,5 mgr. Protrombin zamanı
Normal 13" Hasta 14"

Boğaz kültürü. Tek tük B hemolitik
streptokok.

İdrar kültürü. 2000 koloni streptokok üredi.

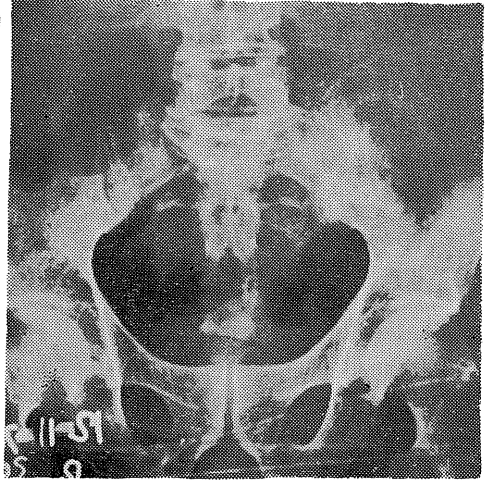
İdrarda Bence-Jones proteini negatif. EKG normal hudutlarda.

Röntgen - Kafa grafisi : Muhtelif osteolytic defectler vardır. Şekil: 4.



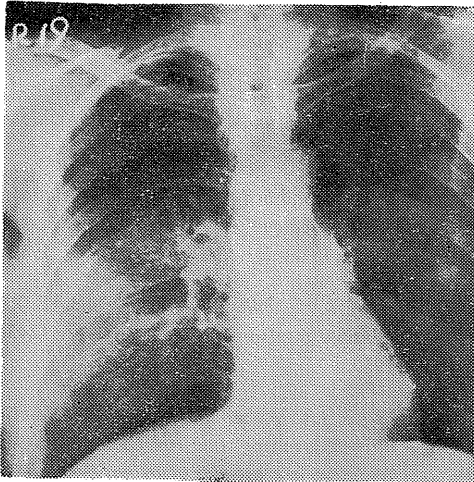
Şekil : 4

Intravenöz pyelografi : Böbreklerde süzme görülmemiştir. Pelvis kemiklerinde osteoporoz ve irili ufaklı osteolitik görünüm ve defektler mevcut. Şekil : 6.



Şekil : 6

Tele : Kostalarda yaygın litik defectler, sağda yedinci arka kosta tamamen yok denecek kadar yenic ve deforme dir. Sağ hiler nahiyede mutebarizdir. Şekil: 5.



Şekil : 5

Hastanın kemik iliğinde myeloma hücrelerinin tespiti, Hyperglobulinemia, Hypercalcemia, yüksek sedimantasyon, kafa grafisinde muhtelif osteolytic defektler, pelvis kemiklerinde osteoporoz ve muhtelif osteolitik lezyonların tespit edilmesi ile multiple myeloma olduğuna karar verildi. Azot retansiyonu ve idrarda ++ protein çıkması böbreğin Bence-Jones proteini ve diğer myeloma proteinlerinin presipitasyonu sonucu yetmezliğe girdiğini göstermekteydi. Vak'ımızda kronik pyelonefrit düşünülerek yapılan intravenöz grafiden sonra akut böbrek yetmezliği görülmemiştir.

Hastaya kg/2 mgr. Endoxan, anemi ve kemik ağrılarının giderilmesi için prednisone 60 mgr. başlandı. Ağrıları hafifleyen genel durumu düzelen hasta tedavinin 10. günü Endoxan kesilerek idame

doz prednisone reçetesi ile 1 ay sonra kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA:

Bir çok sistemleri tutan ve çeşitli semptomlar gösteren multiple myeloma vak'alarında hastaların başlıca şikâyetleri çok değişiklik gösterir. Vertebra fraktürlerinin yaptığı parapleji esas belirtidir. Hasta nöroloji veya ortopedi servislerine yatar. Kaburga ve diğer kemik kırıkları dolayısı ile hastalar ortopedi polikliniklerine müracaat eder. Sternum kemiğinin ağrısına bağlı göğüs ağrısı şikâyetleri ile koroner hastaları olarak telâkki edilerek araştırılır. Mafsallarda amiloit birikmesinden dolayı mafsal hareketlerinde mahdudiyet olur, rheumatoit

artrit yönünden tetkik edilir. Solukluk, halsizlik şikâyetleri olan ve anemi tespit edilen hasta bu yönden araştırılabilir. Hepato-splenomagali ve buna bağlı karın şişliği esas bulgu olabilir, hepato-splenomegalinin teşhisine çalışılır. Vak'amızda görüldüğü gibi multiple myelomada böbrek yetmezliği husule gelmiştir. Bu vakayı takdimle çeşitli semptomlar gösteren hastalığın teşhisinde çok yönlü düşünmek icap ettiğini ifade etmeye çalıştık. Polikliniğimize gelen ve kronik pyelonefrit düşünülerek tedavi edilen şikâyetlerinin devamı üzerine servisimize yatırılan bu multiple myeloma vak'ası multiple myeloma teşhisi için çok yönlü düşünmek icap ettiği inancımızı kuvvetlendirmektedir.

S U M M A R Y

Multiple myeloma is seen under various clinical forms. We present a case multiple myeloma which imitated chronic pyelonephritis and give some details about the disease specific renal complications of the disease in this article.

This article emphasizes that one to consider several aspect of the disease which usually involves several systems when giving a definite diagnosis.

KAYNAKLAR

1. Geschickter, C.F., and Copeland M.M.: Multiple myeloma Arch. Surg. 16, 807, 192 (Bibliography).
2. Drivsholm: Myelomatosis, Acta med. Scandinov. 176, 509, 1964.
3. Porter F. S. Jr.: Multiple myeloma in a child J. Pediat 62, 602, 1963.
4. Leoncini D. L., and Korngold L.: Multiple myeloma in 2 sisters. Cancer 17, 733, 1964.
5. Adams W. S., Alling E. L., and Lawrence J. S.: Multiple myeloma, Am J. Med 6, 141, 1949, J. Lab. clin Med 40, 519, 1952.
6. Geschickter C.F. and Copeland M. M.: Multiple myeloma Arch surg. 16, 807, 1928.
7. Heisler S., and Schwartzman J. J.: Variations in the Roentgen Appearance of the Skeletal system in myeloma Radiology 58, 178, 1952.
8. Rundles R.W., Pilon M.L., and Dillon E.D.: Multiple myeloma J clin. Invest. 29, 1243, 1950.
9. Davis J.S., J.R. Weber F.C., and Bartfeld.: Conditions involving the Hemopoietic system Resulting in a pseudorheumatoid Arthritis. Ann. int. Med. 47, 10, 1957.

10. Carston, CP., Ackerman L.V., and Maltby J.D.: Plasma cell myeloma *Am. J. clin. Path.* 25, 849, 1955.
11. Snapper, I., Turner, L.B., and Moscovitz H.L.: Multiple myeloma. New York. Grune Stratton, 1953.
12. Rosenthal, N., and Vogel, P.: Value of the Sternal Puncture in the diagnosis of multiple myeloma. *J. ME. Sinai Hosp.* 4, 1001, 1938.
13. Zadek, I.: Herkunft und Pamatologischer Nachweis der 18 «Myelomzellen» *Foliahaemat.* 58, 196, 1937.
14. Gutman, A. B.: Bractination of serum Proteins in Hyperproteinemia, with speecal reference to multiple myeloma. *J. clin invest.* 20, 765, 1941. 22, 67, 1943.
15. Cohen, E., and Raducha L. J.: Defection of urinary Bence-Jones Protein by means of P. Toluene Sulfome and (T.S.A.) *AM. J. clin. Path.* 37, 660, 1962.
16. Carston, C.P., Acker man. L.V., and Maltby, J.D.: Plasma cell myeloma *AM. J. clin. Path.* 25, 849, 1955.
17. Magnus-Levy, A.: Multiple myeloma (XII) *Acta med Scandinav* 95, 218, 1938. *J. Mt. Sinai Hasp.* 19, 8, 1952.
18. Hansson, Villa-Britt. Laurell, C.B., and Bachmann R.: Sedimentation Constants of Ig G and Ig D myeloma Proteins compared with those of normal IGg. *Acta med. Scandinav, Supp.* 445, 179, 89, 1966.
19. Pinkhas, J., Djaldetti, M., and Yaron, M.: Coincidence of multiple myeloma with Gauchers direare *Israel J. Med. Sci.* 1, 537, 1965.
20. Bayrd. E. D., and Heck, F. J.: Multiple myeloma *JAMA.* 133, 147, 1947. 153, 784, 1953.
21. Kriss. J. P.: Treatment of Multiple myeloma with Radioä ctive Iodine and radio active Iodinated serum albumin *Radiology.* 65, 241, 1955.
22. Rivers, Slirley L.: Whittington R. M. and Patno, Mary Ellen Comparison of effect of cyclophosphomide and a placebo in treatment of multiple myeloma cancer chemother. *Rpts.* 29, 115, 1963.
23. Brook J. Bateman, J.R., and Steinfeld J.L.: Evaluation of Melphalan in Treatment of multiple myeloma Cancer. *Chemother.* 36, 25, 1964.