

Multiple Miyelomada Akciğer Tutulumu

PULMONARY INVOLVEMENT IN MULTIPLE MYELOMA

Demet KARNAK*, Oya KALAYCIOĞLU**, Sumru BEDER***, Gaye ULUBAY*

* Dr.Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz ABD,

** Doç.Dr.Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz ABD,

*** Prof.Dr.Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz ABD, ANKARA

ÖZET

Akciğer lezyonu açısından incelenen bir erkek hastanın anemisinin saptanmasıyla yapılan kemik iliği biyopsisi sonucu multiple myeloma (MM) tanısı kondu. Antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen akciğer lezyonları kemoterapi ile tamamen iyileşti.

Daha önce MM tanısı ile kemoterapi almış, progressif hastalığı olan bir başka olgunun akciğer lezyonları antibiyotik tedavisine yanıt vermedi. Her iki olgu MM'nin ender görülen akciğer parankim tutulumu olarak kabul edildi.

Anahtar Kelimeler: Multiple miyeloma, Akciğer tutulumu

T Klin Tıp Bilimleri 1996, 16:398-402

SUMMARY

A patient with pulmonary lesions was investigated for the etiology of anemia. Diagnosis of multiple myeloma (MM) was established with bone marrow biopsy. The lesions nonresponding to antibiotherapy completely disappeared with chemotherapy.

Another patient with pulmonary lesions has been receiving chemotherapy for progressive MM. Pulmonary lesions did not respond to antibiotherapy. Both of the patients were evaluated as the rare cases of pulmonary involvement of MM.

Key Words: Multiple myeloma, Pulmonary involvement

T Klin J Med Sci 1996, 16:398-402

Ekstramedüller miyeloma genellikle karaciğer, dalak, lenf bezleri yerleşimlidir. Akciğer tutulumu çok ender olup (%10); plazmositoma ya da akciğer infiltrasyonu şeklinde görülür (1,2). Akciğer infiltrasyonu dokuda amiloid birikimiyle birliktedir ve enfeksiyonlarla karışır (3).

1978 sonrası literatürde, kanıtlanmış pulmoner tutulum %1, klinik ve radyolojik bulgulara göre yüksek olasılıklı tutulum %4 olarak belirtilmiştir (1).

Parankim tutulumu üç şekilde görülür:

1. Nodüler form: Bu soliter nodül şeklindeki tutulumdur. Soliter plazmositoma olarak adlandırılır.

2. Retikülonodüler form: Plazma hücrelerinin akciğer dokusunu infiltre ettiği ancak bronş lümenlerinin açık izlendiği tutulumdur.

3. Diffüz (infiltratif) form: Diffüz infiltrasyon genelde alveoler septal amiloidoz ile birliktedir. Primer sistemik amiloidoz da ise MM görülme sıklığı %36-92 olarak bildirilmiştir (1,4,5).

OLGU 1

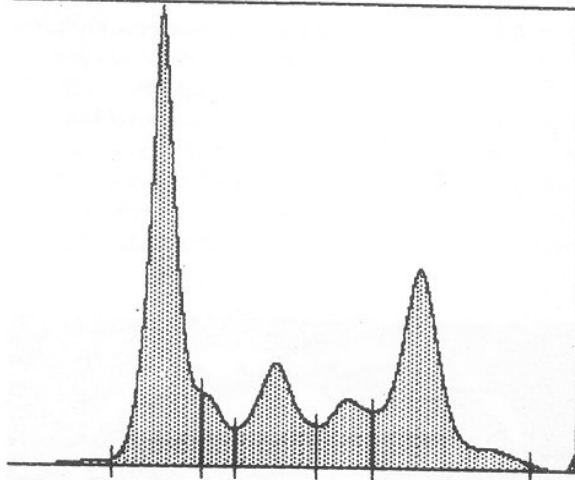
43 yaşında, erkek, iki aydır sırt ve bel ağrılarında yakınmakta. PA akciğer grafisinde; sağ kostofrenik açı

Geliş Tarihi: 21.12.1995

Yazışma Adresi: Dr.Demet KARNAK
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz ABD,
ANKARA

künt, her iki alt zon lateralinde plevra olasılıklı homojen gölge koyuluğu, sağ hilus üst kutbundan laterale uzanan infiltratif gölge koyulukları ile solda kalp ucu ile süperpoze homojen gölge koyuluğu artışı mevcut (Şekil 1). Pulmoner emboli ön tanısı ile kliniğimize kabul edildi. Özgeçmişinde 20 paket-yıl sigara öyküsü dışında özellik yok. Fizik incelemede; deri ve mukozalar soluk görünümde, solunum sisteminde solda skapula altından tabana kadar ince-orta raller duyulmakta. Batında istemli defans ve alt ekstremiteelerde yüzeysel varisler mevcut. Ateşi yok, tansiyon arteriyel normal sınırlarda. Laboratuvar incelemelerinde; Hb: 10.4 gr/dl, BK: 9400/mm³, Hct: %29.7, Sedim: 100 mm/sa. Biokimya; Ca:11.8 mg/dl, (8.5-10.5), Ürik asit: 8.2 mg/dl (3-5.8), BUN: 29 mg/dl (5-25), Kreatinin: 1.8 mg/dl (0.5-1.2), diğer parametreler normal. Protein elektroforezi: Gama fraksiyonunda artış (Monoklonal gammopati) (Resim 1). IgG: 5.71 g/L (6.5-16.00), IgA: 0.37 g/L (0.45-3.5), IgM: 0.28 g/L (0.5-3.2), β_2 mikroglobülin: 7 mg/L (1.2-2.5). ASO: 200 IU/ml, RF (-), CRP (++) . Abdominal ultrasonografi ve elektrokardiyografi normal, solunum fonksiyon testleri normal, ventilasyon perfüzyon sintigrafisi normal. Toraks bilgisayarlı tomografisinde; sol akciğer alt lob posterior yerleşimli konsolidasyon alanı ve hilusa uzanan lineer atelektazi ve plevral kalınlaşma, T9 vertebrada şüpheli skleroz, T8 vertebrada litik görünüm mevcut (Şekil 2). Kemik sintigrafisinde; iskelet sisteminde multiple osteoblastik aktivite artışı, T9 vertebrada diffüz os-

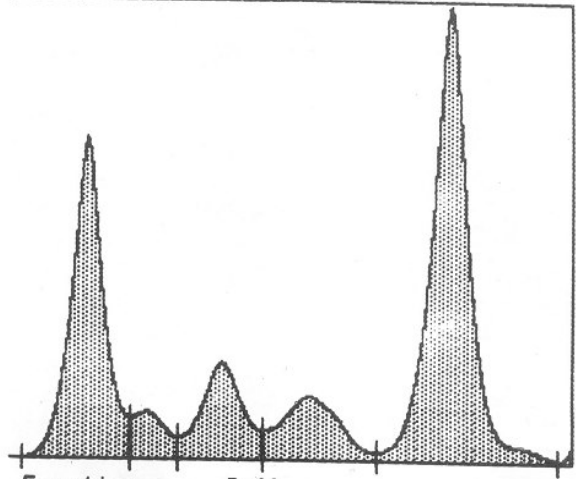
atient: Fikret Puskat
est: SPE Gel 1 - 8 06.02.95
as/Cinsiyet



Fraction	Rel%
Albumin	41.7 ---
Alpha 1	4.9 +
Alpha 2	14.7 +
Beta	8.8
Gamma	29.8 +++

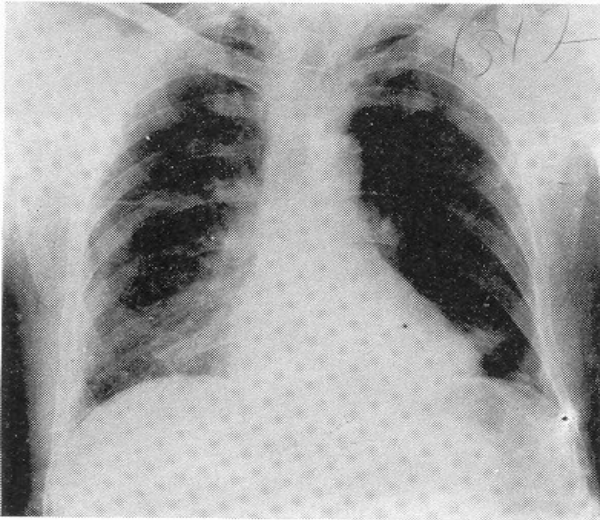
Resim 1. Olgu 1'in protein elektroforezi.

atient:
est: SPE Gel 1 - 5 15.03.1995
as/Cinsiyet



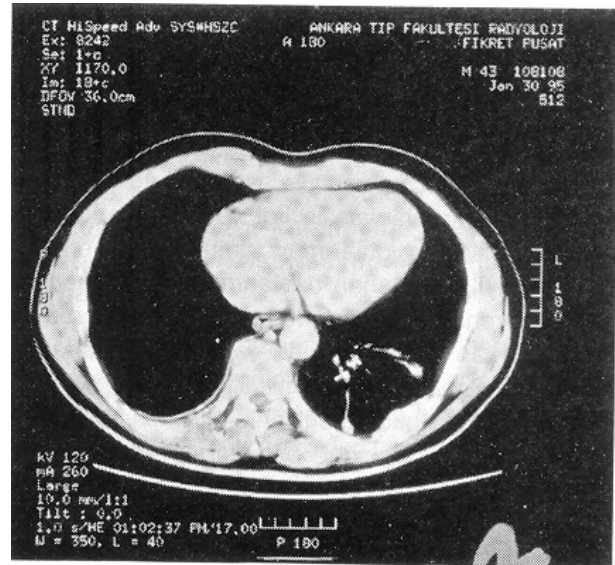
Fraction	Rel%
Albumin	28.4 ---
Alpha 1	4.1
Alpha 2	11.0
Beta	10.1
Gamma	46.5 +++

Resim 2. Olgu 2'nin protein elektroforezi.



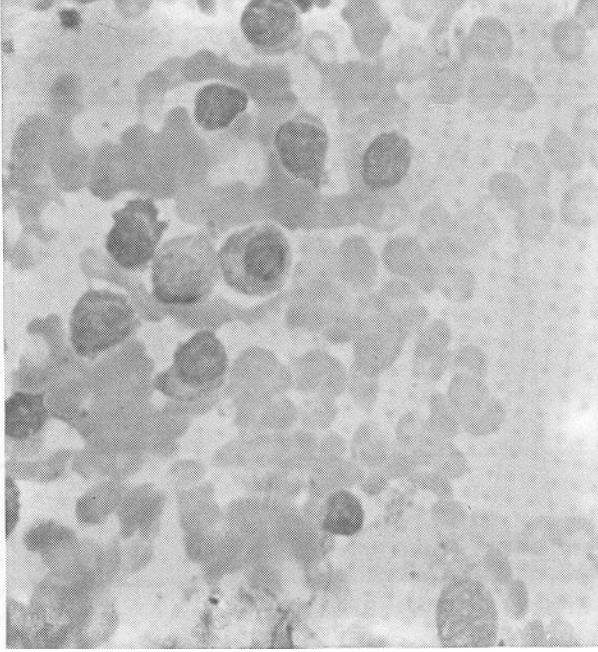
Şekil 1. Olgu 1'in giriş PA grafisi.

ilyak krest ve parankime komşu 8. kotta alınan kemik iliği aspirasyon materyalinde, %70 plazma hücre infiltrasyonu saptanarak MM tanısı kondu (Şekil 3). Olgu stage II-A miyeloma kabul edilerek 6 mg/m² melphalan, 100 mg/m² prednizolon tedavisine alındı. Nonspesifik antibiyotik tedavisi ile değişmeyen parankim bulguları 4.kürün sonunda tamamen normale döndü. Kontrol bilgisayarlı tomografisinde; 8. kotta daha önce saptanan ekspansil görünümde belirgin gerileme, parankimdeki konsolidasyon ve atelek-



Şekil 2. Olgu 1'in toraks BT'si.

teoblastik aktivite artışı, T7 vertebrada azalmış aktivite mevcut. Bronkofiberoskopik inceleme esnasında alınan materyallerde patolojik hücre ve amiloid görülüyor. Tiroid ultrasonografisi normal. Bu laboratuvar bulgularıyla akciğer tromboembolisi tanısından uzaklaşılın hastanın Hb ve Htc tekrar değerlerinin ısrarla düşük kalması ve monoklonal gammopatisi bulunması nedeniyle kemik iliği biopsisi yapıldı. Kemik iliği biopsisi sonucu, posterior



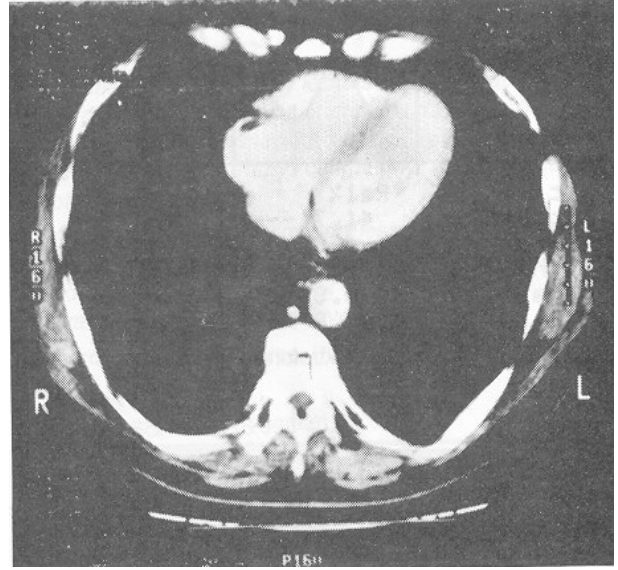
Şekil 3. Olgu 1'in kemik iliği histopatolojik görünümü.

tazide kaybolma saptandı (Şekil 4). T8 vertebradaki litik görünüm sebat etmekte idi. Toplam altı kür tedaviden sonra iki aylık izlemde olan hasta, kemik iliği aspirasyonunda %5 plazma hücresi tesbit edilmesiyle remisyonunda kabul edilmekte.

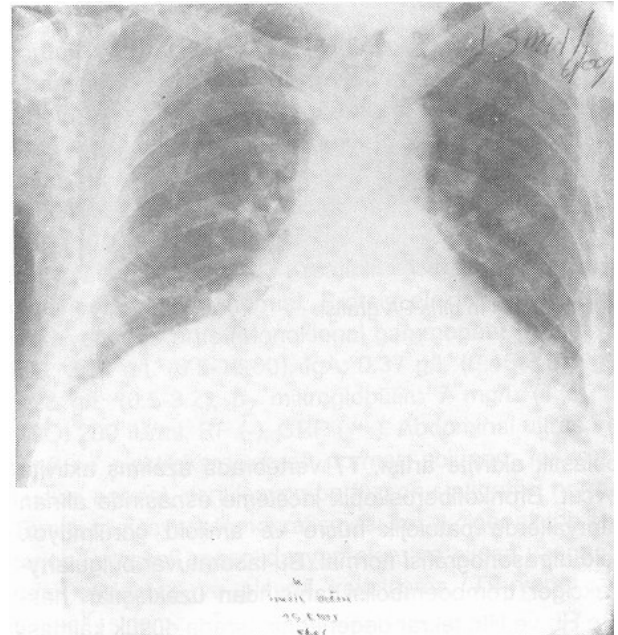
OLGU 2

63 yaşında erkek, başvurusudan bir yıl önce MM tanısı konularak toplam sekiz kür melphalan ve prednizon oluşan kemoterapi almış. Başvurusundan bir ay önce pnömoni tanısıyla intaniye kliniğinde izlenmiş. Balgamda pseudomonas izole edilen hastaya değişik antibiyotik kombinasyonları uygulanmış ve akciğer bulgularında belirgin gerileme olmuş. Tedavi altında çekilen toraks bilgisayarlı tomografide; sağ akciğer alt lob superior ve posterior bazal, sol akciğer posterior segmentler kollabe; solda fissür içinde sıvı ve üst lobda nodüler tarzda havalılık azalma alanları ile kot ve vertebra korpuslarında multiple litik lezyonlar mevcutmuş. Klinik ve radyolojik belirgin iyilik saptanan hastanın şuurunun kapanması, ikterinin ortaya çıkması nedeniyle plazmaferez ve trombosit-tam kan transfüzyonları yapılmış. Tekrarlanan kemik iliği biopsilerinde %90 kemik iliği tutulumu saptanmış. Kemoterapi protokolu değiştirmiş (Vincristin, adriamisin, doxorubisin). Akciğer bulgularının tam gerilememesi üzerine akciğer tutulum şüphesi ile kliniğimize kabul edildi. PA giriş grafisinde; sinüsler açık, kardiyotorasik oran normalin üst sınırında ve üst mediasten geniş olarak bulundu. Her iki akciğer alanlarında lineer

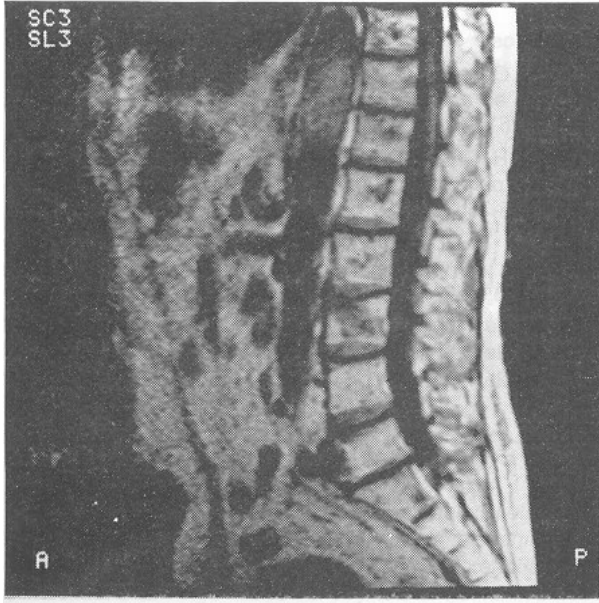
retiküler gölge koyuluklarında artış ve kotlarda litik değişiklikler izlenmekteydi (Şekil 5). Fizik muayenesinde genel durumu orta, bilinç açık, ikterik, boyun ven dolgunluğu mevcuttu. Solunum sisteminde; sağ bazalde kaballer, sol bazalde ince-orta raller duyuluyordu. Karaciğer kot kenarında 2 cm palpable ve transvertikal uzunluğu 14 cm bulundu. Laboratuvar incelemelerinde; Htc: %38, BK: 9600/mm³, sedim: 100 mm/sa bulundu. Elektro-kardiyografi ve kan gazları normal sınırlardaydı. Bronkofiberoskopik incelemede tüm bronş dalları soluk, derin çukurcuklu, yer yer pürülan sekresyon görüldü. Protein elektroforezinde gama fraksiyonunda artış sap-



Şekil 4. Olgu 1'in kontrol toraks BT'si.



Şekil 5. Olgu 2'nin giriş PA grafisi.



Şekil 6. Olgu 2'nin magnetik rezonans tetkiki.

landı (Resim 2). Laboratuvar incelemelerinde; IgA: 0.49 g/L (0.45-3.5), IgG: 75.4 g/L (6.5-16.0), IgM: 0.28 g/L (0.50-3.2), β_2 mikroglobulin: 12 mg/L (1.2-2.5), ALT: 1334 U/L (0-40), AST: 1092 U/L (0-37), GGT: 111 U/L (0-50), ALP: 299 U/L (35-134), amilaz: 77 U/L (0-60), direk bilirubin: 1.38 mg/dl (0-0.25), total bilirubin: 5.8 mg/dl (0-1.40), kanama zamanı: 7 dk., pıhtılaşma zamanı 15 dk. olduğu saptandı.

Lomber ve sakral vertebra manyetik rezonans görüntülemesinde; tüm lomber ve sakral kemik yapılarında ve posterior elemanlarda MM ile uyumlu diffüz kemik iliği tutulumu ve T11 vertebrada litik değişiklikler saptandı (Şekil 6). Kemik iliği aspirasyonunun sitopatolojik incelemesinde %90 plazma hücre infiltrasyonu saptandı.

Bronkofiberoskopik olarak alınan transbronşiyal akciğer biyopsisi ve bronş fırçalamasında amiloid saptanmadı, plazma hücresi lehine bulgu belirlenemedi. Gastrointestinal kanama nedeniyle sevk edildiği gastroenteroloji bölümü tarafından yapılan endoskopide aktif duodenal ülser kanaması ve karaciğer enzimlerinin 50 kat yüksek olması nedeniyle toksik hepatit düşünüldü. İzlemde olan hastanın dissemine intravasküler koagülasyon tablosuna girdiği ve nazal kavite kanaması ile kaybedildiği öğrenildi.

TARTIŞMA

Multiple miyelomada akciğer parankimi tutulumu son derece ender olduğu için bugüne kadar yapılan çalışmalarda bu konuya fazla değinilmemiştir.

Parankim tutulumu genellikle miyelomanın agresif terminal döneminde görülür. Buna plazma hücreli lösemi adı verilir (1,4).

Diffüz parankim tutulumu alveoler septal amiloidozla birlikte görülür. Alveoler damarlarda amiloid infiltrasyonu nedeniyle zamanla gaz geçişi bozulur. Pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gelişebilir. Miyeloid infiltrasyonu ile solunum yetmezliği gelişebilir. Bizim ikinci olgumuzda da pulmoner hipertansiyonun klinik bulguları mevcuttu. Hasta, pulmoner ödem, akut pnömoni benzeri tablolarla başvurabilir (5,6). Her iki olguda da parankim tutulumu histopatolojik olarak kanıtlanmış değildir. İlk olguda kemoterapi sonrası tamamen gerileme olmuştur; bunun primer hastalığına yönelik etkin bir kemoterapi ile sağlandığı düşünülmektedir. Akciğerdeki miyeloid hücrelerin, yerlerini fibröz bantlara bırakarak yok oldukları düşünülebilir. İkinci olguda ise enfeksiyonun klinik ve laboratuvar bulguları hakim olduğundan miyelomanın parankim tutulumu varlığından söz etmek güçtür. Ancak dikkat edilmesi gereken nokta, enfeksiyonun bulguları ortadan kalktığına bile pulmoner infiltratların devam etmesidir. Ayrıca sol kalp yetmezliği ya da alveol içine kanama gibi alveoler dolum yapıcı patolojiler de ayırıcı tanıda düşünülmüştür. Olgumuzun ekokardiografik incelemesinde sol ventrikül fonksiyonları normal olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca olgumuz o dönemde hemoptizi tanımlamamakta olup bronkoskopide bronş ağacında hemoraji tespit edilmemişti. Ancak kanama ve pıhtılaşma zamanlarında hafif uzama mevcuttu. Bütün bunlar gözönüne alınacak olursa, ikinci olgumuzda miyelomanın uygulanan kürlere yanıt vermeyişi, progresyon göstermesi torakal vertebra ve neredeyse tüm süngersi kemik oluşumlara infiltre olması akciğer tutulumunun da komşuluk yoluyla olabileceğini akla getirmektedir. Yine, ilk olguda tedavi sorası lezyonlu kota komşu plevral kalınlaşmanın kaybolması, parankim dokusunun tamamen iyileşmesi bu düşüncemizi destekler görünmektedir.

Multiple miyelomada plevra tutulumu çok ender görülmektedir (%6) (2). Plevral kalınlaşma ve sıvı şeklinde ortaya çıkmaktadır. Tutulumun sternum ve kosta tutulumuna sekonder, yani komşulukla olduğu düşünülmektedir (7). Bizim ilk olgumuzda da plevral kalınlaşma mevcuttu ve komşu kostadan alınan aspirasyon biyopsisi MM ile uyumlu bulundu.

Multiple miyelomada hipogamaglobulinemi olduğundan gripal infeksiyonlar ve pnömoniler sık görülür. Ancak pnömoni kararı verirken miyeloid hücre infiltrasyonu akılda tutulmalıdır. Yine akciğer grafisindeki her lezyon enfeksiyon lehine yorumlanmadan önce; anemik olgularda, protein elektroforezi, kemik grafileri ve immün elektroforezin tarama testi olarak kullanılması gerektiğine inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Shin MS, Carcelen MF, Ho KJ. Diverse roentgenographic manifestations of the rare pulmonary involvement in myeloma. *Chest* 1992; 102:946-8.
2. Kintzer JS, Rosenow EC, Kyle RA. Thoracic and pulmonary abnormalities in multiple myeloma. *Arch Intern Med* 1978; 138:727-30.
3. Favis EA, Keman HD, Shildecker W. Multiple myeloma manifested as a problem in the diagnosis of pulmonary disease. *Am J Med* 1960 Feb; 323-7.
4. Poh SC, Tjia TS, Sheah HC. Primary diffuse alveolar septal amyloidosis. *Thorax* 1975; 30:186-91.
5. Russi E, Odermatt B, Joller-Jemelka HI, et al. Alveolar haemorrhage as a presenting feature of myeloma. *Eur Respir J* 1992; 6:267-70.
6. Garewal H, Durie BGM. Aggressive phase of multiple myeloma with pulmonary plasma cell infiltrates. *JAMA* 1982; 15-248:1875-76.
7. Badrinas F, Rodriguez-Roisin R, Rives A, et al. Multiple myeloma with pulmonary involvement. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110:82-7.