

Refrakter myelom seyrinde asit oluşumu ve intraperitoneal deksametazon tedavisine yanıt

Ascites formation in the course of refractory myeloma and response to intra-peritoneal dexametasone treatment

Melda Cömert¹ Gülay Alp¹ Mine Hekimgil² Nazan Özsan² Güray Saydam¹ Filiz Büyükkeçeci³

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Özel Kent Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Öz

Multipl Myelom (MM) plazma hücre klonunun malign proliferasyonu ile karakterize bir plazma hücre diskrazisidir. Asit oluşumu MM'un nadir bir komplikasyonudur ve genellikle karaciğerin plazma hücreleri ile infiltrasyonu sonucu meydana gelen portal hipertansiyona bağlıdır. Asit nadiren peritonun plazma hücre infiltrasyonu sonucu da görülebilir. Myelom seyrinde asit oluşumu progresif seyrederek ve yüksek doz kemoterapiye refrakterdir. Peritoneal infiltrasyona bağlı masif asit ile başvuran ve intraperitoneal deksametazon tedavisine yanıt veren bir refrakter myelom olgusu sunulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Asit, deksametazon, intraperitoneal tedavi, multipl myelom.

Abstract

Multiple myeloma (MM) is a plasma cell dyscrasia characterized by the malignant proliferation of a plasma cell clone. Ascites is a rare complication of MM and generally occurs because of portal hypertension due to the infiltration of liver by plasma cells. Infrequently, ascites is detected as a result of peritoneal infiltration by plasma cells. Ascites in the course of myeloma has a progressive course and is refractory to high dose chemotherapy. A refractory myeloma case with massive ascites due to peritoneal infiltration and responding to intra-peritoneal dexametasone treatment is presented.

Keywords: Ascites, dexametasone, intraperitoneal injections, multiple myeloma.

Giriş

Multipl Myelom (MM) tüm malignitelerin %1'ini, hematolojik malignitelerin ise %10'unu oluşturmaktadır (1). MM'un karakteristik bulguları böbrek yetmezliği, anemi, hiperkalsemi, immün yetmezlik ve sıklıkla litik kemik lezyonlarıdır (2). Asit oluşumu myelomun nadir bir komplikasyonudur ve başvuru anında saptanabileceği gibi daha sık olarak hastalık seyrinde görülmektedir (3). Bildirilen vakaların çoğunluğu IgA tipi myelomdur (4). Myelomda seröz boşlukların tutulumu kötü prognozla ilişkilidir ve standart ve etkin bir tedavisi bulunmamaktadır. Tanıdan 4 yıl sonra masif asitle başvuran ve intraperitoneal deksametazon tedavisine yanıt veren bir MM olgusu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

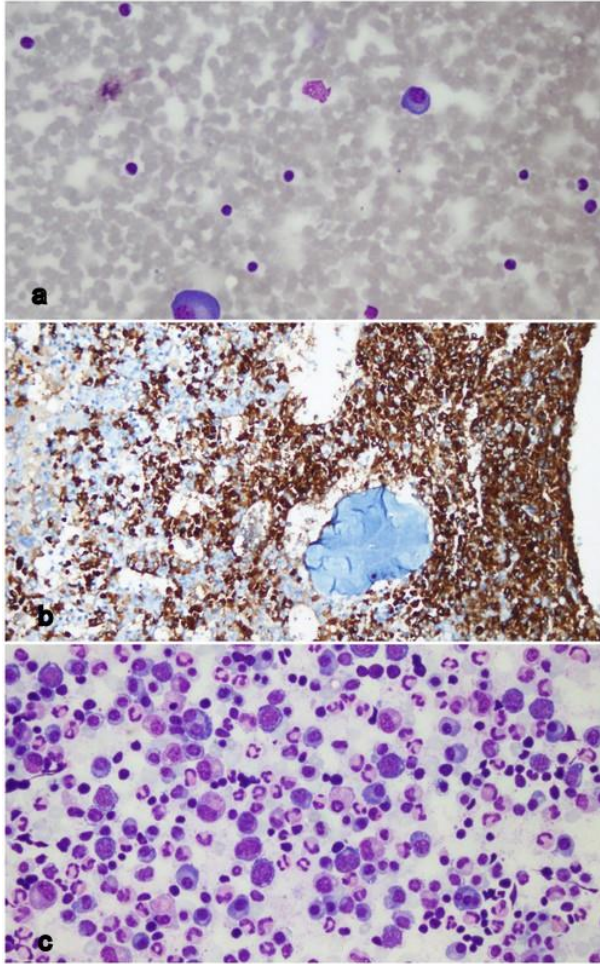
48 yaşında erkek hasta Aralık 2008'de bel ağrısı şikayeti ile Ege Üniversitesi Hematoloji Bölümü'ne başvurdu. Hastanın özgeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde torakolomber bölgede palpasyonla hassasiyet dışında patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar değerlendirmesinde hemoglobin 9.4 g/dL, Ig G 477 mg/dL, Ig A < 22 mg/dL, Ig M 27 mg/dL, kappa 92 mg/dL, lambda 242 mg/dL ve serum immünfiksasyon elektroforezinde (IFE) lambda monoklonal gamopati saptandı. Kemik iliği biyopsisinde lambda ve Ig D pozitifliği gösteren %35 plazma hücresi saptandı. Hasta evre 2A IgD myelom tanısı aldı. 4 kür VAD (Vinkristine, Adriyamisin, Deksametazon) tedavisi uygulandı. Remisyona giren hasta takibe alındı ancak Temmuz 2009'da renal yetmezlik ve anemi nedeniyle refrakter kabul edildi. Hastaya bortezomib bazlı VCD (Bortezomib, Siklofosamid, Deksametazon) tedavisi başlandı ve otolog kök hücre nakli planlandı. 8 kür sonrasında hasta takibi bıraktı. Haziran 2010'da hasta son dönem böbrek

Yazışma Adresi: Melda Cömert

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 14.05.2014 Kabul Tarihi: 23.10.2014

yetmezliği ile düzenli hemodiyaliz programına alındı ve oral melfalan ve deksametazon tedavisi başlandı. Mayıs 2012'de hasta karında şişlik şikayeti ile başvurdu. Abdomen ultrasonografisinde (USG) yaygın asit rapor edildi. Fizik muayenesinde venöz dolgunluk ve pretibial ödem yoktu. Laboratuvar incelemesinde beyaz küre $2100/\text{mm}^3$, hematokrit 24.1%, hemoglobin 8 gr/dL, platelet $13000/\text{mm}^3$, kreatinin 2.86 mg/dL, kalsiyum 8.2 mg/dL, ürik asit 6.3 mg/dL, total protein 7.2 g/dL, LDH 373 U/L saptandı.



Şekil-1. a. Asitte plazma hücreleri, Giemsa x 40. b. Kemik iliği biyopsisinde plazma hücre infiltrasyonu, Giemsa x 20. c. Kemik iliğinde Ig lambda pozitifliği x 20.

Hastaya diagnostik parasentez yapıldı. Makroskopik görünümü saman sarısı şeklindeydi. Fibrin içermiyordu. Asit sıvısının laboratuvar değerlendirmesinde total protein 5.3 g/dL, albümin 3.0 g/dL, LDH 301 U/L, beyaz küre $1200/\text{mm}^3$ ve serum-asit albümin gradienti (SAAG) (serum albümin-asit albümin) 0.3 saptandı. Gram boyama ve kültür negatifti. Asit sıvısının sitolojik

incelemesinde küçük lenfositler, polimorf nükleer lökositler, mezotelyal hücreler ve atipik plazma hücreleri saptandı (Şekil-1a). Kemik iliği biyopsisinde lambda pozitif atipik plazma hücre infiltrasyonu rapor edildi (Şekil-1b, 1c). Hasta myelomun peritoneal infiltrasyonu kabul edildi ve palyatif amaçlı gūnaşırı parasentez uygulanmaya başlandı ancak asit volümünde gerileme olmadı. İntraperitoneal deksametazon tedavisi uygulanmasına karar verildi ve 3 kez parasentez sonrası 40 mg deksametazon uygulandı. Ultrasonografik ve fizik muayene takibinde asitin gerilediği gözlemlendi. Asit sıvısının sitolojik takibinde plazma hücrelerinin kaybolduğu saptandı. Ancak hasta abdominal tutulum tanısından 1.5 ay sonra pnömoniye bağlı septik şok nedeni ile kaybedildi.

Tartışma

Hasta relaps\refrakter myelomun alışılmadık bir klinik şekli ile başvurdu ve düşük SAAG ve asit sıvısında atipik plazma hücreleri saptanması nedeni ile MM'un peritoneal infiltrasyonu olarak takibe alındı. IgA myelom tüm myelom vakalarının %25'ini oluştursa da seröz kavite tutulumu ile başvuran olguların %50'den fazlasını oluşturmaktadır (5). MM'un kemik dışı tutulum insidansı farklılık göstermektedir (%5-%67) (4). Asit myelomun nadir bir komplikasyonudur ve genellikle karaciğerin plazma hücre infiltrasyonuna bağlı olarak oluşan portal hipertansiyon ve peritonun artmış permabilitesi nedeni ile meydana gelir (5). Nadiren enfeksiyöz peritonit veya daha nadir olarak da peritoneal myelom tutulumu nedeni ile oluşabilir (6). Diğer etiyolojik sebepler ise amiloidoz, plazma hücreli sarkom ve tüberküloz peritonitidir. MM'un seyrinde ortaya çıkan asit agresiftir ve kemoterapiye dirençlidir. Ortalama sağkalım asit gelişiminden sonra ortalama 1.5-2 aydır (7). Alkileyici ajan içeren tedavilere ve yüksek doz siklofosamid ($750 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{gün}$, 4 gün) tedavisine cevap veren vakalar bildirilmiştir (8). Shimuzi ve ark. (9), asit miktarının melfalan ve prednizolon tedavisi ile gerilediğini, intraperitoneal tiotepa, nitrojen mustard ve radyoaktif CR32PO4 uygulamalarından sonuç alınmadığını bildirmişlerdir. Etkin bir tedavi yöntemine ihtiyaç duyulmaktadır. MM her ne kadar kemik iliği hastalığı olsa da abdominal semptomlar ve refrakter asit ile başvuran hastalarda MM'un abdominal tutulumu akılda bulundurulmalıdır. Peritoneal tutulum saptandığında intraperitoneal deksametazon tedavisinin asit volümünü azaltabileceği ve infiltrasyonu geriletebileceği akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Smith A, Howell D, Patmore R, Jack A, Roman E. Incidence of haematological malignancy by sub-type: A report from the Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer* 2011;105(11):1684-92.
2. Birjawi GA, Jalbout R, Musallam KM, Tawil AN, Taher AT, Khoury NJ. Abdominal manifestations of multiple myeloma: A Retrospective radiologic overview. *Clin Lymphoma Myeloma* 2008;8(6):348-51.
3. Sasser RL, Yam LT, Li CY. Myeloma with involvement of the serous cavities. Cytologic and immunochemical diagnosis and literature review. *Acta Cytol* 1990;34(4):479-85.
4. Damaj G, Mohty M, Vey N, et al. Features of extramedullary and extraosseous multiple myeloma: A report of 19 patients from a single center. *Eur J Haematol* 2004;73(6):402-6.
5. Young P, Finn BB, Pellegrini D, et al. Myelomatous ascites. *An Med Interna* 2008;25(2):85-9.
6. Bank H, Liberman SI. Sister Joseph's nodule and malignant ascites in multiple myeloma. *N Engl J Med* 1971;284(12):676-7.
7. Khoddami M, Esphehani FN, Aslani FS. Ascites as a presenting feature of relapsed multiple myeloma: Report of a case diagnosed by aspiration cytology. *Acta Cytol* 1992;36(3):325-8.
8. Alegre A, Martinez-Chamorro C, Fernandez-Ranada JM. Massive myelomatous ascites responsive to VAD chemotherapy and autologous stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1999;24(3):343-4.
9. Shimizu M, Tsurumi H, Hara T, Fukutomi Y, Moriwaki H. Multiple myeloma presenting as massive ascites. *Rinsho Ketsueki* 1999;40(6):515-7.