

Ankara Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Kliniği
1975

Vak'a takdimi :

A. Ü. Tıp Fakültesi 1 İç Hastalıkları Kliniği

ÖZELLİK GÖSTEREN ÜÇ MULTİPLE MYELOMA VAK'ASI

Dr. Muzaffer Erman*

Dr. Akif Berki**

Dr. Alim Uzunalımoğlu***

Dr. Mustafa Köksal****

Multiple Myeloma (M. M.), plazma hücrelerinin neoplastik proliferasyonu ile karakterize, malign bir retikuloendotelial sistem hastalığıdır. Bir asırı aşan zamandanberi kullanılmakta olan M. M. teriminin son zamanlarda değiştirilmesi teklif edilmiştir. Bu hastalıktaki esas bozukluk protein anomalisi olduğundan disproteinemiler arasında incelenmesini uygun gören müellifler vardır (7). Bununla beraber, «Kemikğin solter plazmasitoması», «Multiple plazmositomlar», «Ekstramedüller plazmositomlar», «Diffüz myelomatosis» ve «Plazma hücreli lösemi» başlıkları altında incelenen vak'aların M. M. nın klinik ve patolojik varyantları olduğu yazarların ekseriyeti tarafından kabul edilmektedir (13).

Bu hastalığın etyolojisinde bakteri, virus, radyasyon, şimik ajanlar ve hereditenin rolü olduğu idida edilmişse de, M. M. nın sebebi henüz belli değildir. Eskiden çok nadir bir hastalık olarak kabul edilen M. M. nın son zamanlarda arttığı müşahede edilmektedir. Bu artışın sebebi, teşhis imkânlarının genişlemesi olabilir (11, 13). Hastalık her ırkta görülmektedir. Bilhassa 40 yaşın üzerindeki erkeklerde daha fazla rastlanmaktadır(2).

Ankara Tıp Fakültesi 1. İç Hastalıkları Kliniğinde 21 sene içerisinde yatan 21466 hastadan 7'si M. M. li olup, bunlardan biri hususiyet arzettiği için daha önce Dr. Kırmızı ve arkadaşları tarafından neşredilmiştir (11).

* A. Ü. Tıp Fakültesi 1. İç Hastalıkları Kliniği Profesörü
** A. Ü. Tıp Fakültesi 1. İç Hastalıkları Kliniği Doçenti
*** A. Ü. Tıp Fakültesi 1. İç Hastalıkları Kliniği Uzman Asistanı
**** A. Ü. Tıp Fakültesi 1. İç Hastalıkları Kliniği Uzman Asistanı.

Bu yazımızda özellik gösteren üç M. M. vakası takdim edilmiştir.

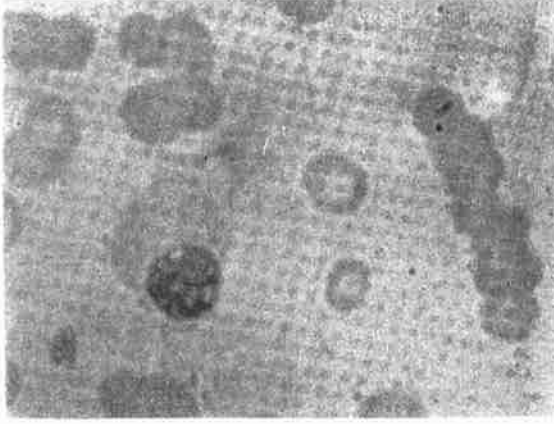
Vak'a 1 : H. B. (Kli. Pro. No. 21466)

40 yaşında, cvli, erkek olan hastamız 4 ay önce başlayan halsizlik ve baş ağrısı şikâyetleri ile 15.4.1966 tarihinde kliniğimize yatırılmıştır. Daha evvel Zonguldak Devlet Hastahanesinde 12 gün müşahede altında kalmış ve «Anemi» tanısı ile tedavi edilmiştir. Son zamanlarda öksürük, yan ağrısı, çarpıntı, zayıflama gibi şikâyetleri ortaya çıkmıştır.

Fizik muayene : Kan basıncı 110/70 mm. Hg., kalp atım sayısı dakikada 100, defisit yok, ritm muntazam. Mental durum künt. Hasta soluk görünümde, cildin turgoru azalmış, bacaklarda fronküller mevcut. Ekspiryum hafif uzamış, her iki subskapuler bölge submat. Solda daha fazla olmak üzere yaygın kreptan ve tek tük ronflan raller işitiliyor. Karaciğer kosta kenarını 3 cm. kadar geçiyor, yüzü düz, kıvamı sert ve basmakla hassas değil. Sol tarafta inguinal hernisi ve her iki koltuk altında, sol suprakviküler bölgede mikroadenopati mevcut. Cild ve tendon refleksleri şiddetlenmiş. Sağ göz retiasında hemorajik mihraklar tespit edildi.

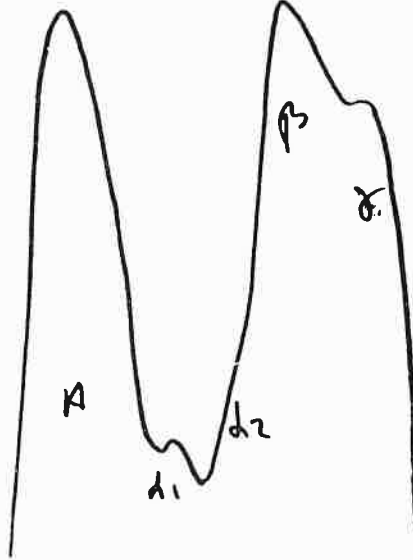
Lâboratuvar muayeneleri : İdrar dansitesi 1010, eser protit mevcut. Eritrosit sayısı 1,540,000 ve lökosit sayısı 6,400. Hemoglobin % 32, hematokrit % 14. Trombosit sayısı 65,000. Kanama zamanı 1,5 dakikada, Lacet testi (+). Retikülosit % 0,6. Sia testi (—). Karaciğer fonksiyon testleri, ağılık glisemisi, kanda üre, kreatinin, total kolesterol, alkalen fosfataz, kalsium, ürik asit ve bilirubin normal kıymetler içinde bulunmuştur. SGOT, SGPT, eritrosit direnci normaldi. Protrombin zamanı normalin % 19 idi. Bence-Janes proteinurisi (—), Cryoglobulinemi (+), Formolgel reaksiyonu (+) bulundu. Serbest rejimde iken yapılan gaita muayenesinde gizli kan (+) olarak tespit edilmiştir. Gurup aglutinasyonları ve melitensis (—) idi. EKG de bazı derivasyonlarda T düzleşmesinden başka bulguya rastlanmadı. Periferik kan yayımında rulo formasyonu, anizositoz, anizokromi görüldü. Lökosit formülü normaldi. Kemik iliğinde, plazma hücreleri çekirdekli hücrelerin % 90'nını teşkil edip çoğu atipikti (Şekil 1). Kan proteinleri, total % 8,9 - 9,7 (Albumin % 2 - 2,6 ve globulin % 6,8 - 7,1 gram) gram olarak bulunmuştur. Protein elektroforezinde : Total protein 106 gr./Lt., Albumin % 40, alfa 1 % 3, alfa 2 % 7, beta % 30 (hiperbetaglobulinemi), gamma % 20 olarak bulundu (Şekil 2). Kraniyografi ve diğer kemik graflerinde şekil ve strüktür değişikliğine rastlanmamıştır. Sedi-mantasyon sürati 1. saat sonunda 175 mm. idi. Hastada zaman zaman sub-febril ateşlenmeler görülyordu.

Hastahaneye yatışının 2. gününde Peniciline tedavisine başlandı. 8. gün ateşi düştü. 12. gün akşamı bulantı, kusma, ateş yükselmesi, şuur bulanıklığı husule geldi. Solda patolojik refleksler ortaya çıktı. Ertesi gün hastaya ürethan tedavisine başlandı. 14. gün hastanın ateşi düştü ve şuur açılmaya başladı. 21. gün ateşi tekrar 38 dereceye yükseldi. Kan üresi % 69 mg. ağıktı. Chloromycetine ile hastanın ateşi 23. gün normale avdet etti.



Şekil : 1 — Vak'a 1 e ait kemik iliği. Atipik plazma hücresi ve rulo formasyonu görülmektedir.

PROTEİN ELEKTROFOREZ



Şekil : 2 — Vak'a 1 e ait protein elektroforezinde beta fraksiyonundaki artışı görülmektedir,

Hastahanedede yattığı müddetçe hastaya 5 ünite kan nakil edilmiş ve en son kan kıymetleri; eritrosit 2160000, hemoglobün % 43 ve lökosit 4800 olarak bulunmuştur. 27. gün hasta, urethan ve penicilline tedavisi tavsiye edilerek, tekrar kontrole gelmek üzere, taburcu edilmiştir.

Yorum : Bazı vak'alarda anemi M. M.'nin başlangıç semptomunu teşkil eder. Aneminin çeşitli derecelerine rastlanabilir. Bu bakımdan, bilhassa izah edilemeyen anemi vak'alarında, M. M. düşünülmelidir. Plazma hücrelerinin kemikliği istila etmesinden dolayı eritropoezin yavaşlaması ve buna hemolitik bir sürecin ilâve olması aneminin husulüne sebep olur (7).

Bu vak'ada olduğu gibi, M. M. da total protein artışı globulin fraksiyonundaki yükselmeğe bağlıdır. Hiperglobulinemi gamma, M (gamma ile beta arasında), beta, alfa fraksiyonlarında artışla müterafıktır. En fazla artışa gamma ve M fraksiyonlarında, daha az olarak da beta fraksiyonunda rastlanır. Alfa fraksiyonundaki artışa oldukça nadir rastlanır ve hattâ münakaşalıdır (6, 7, 18). Buna rağmen, son zamanlarda myelom globulinleri immuno - elektroforetik olarak değerlendirilmekte olup, gamma - G (daha önce beta 2 A denilirdi) ve gamma A (daha önce 7 S, gamma SS veya gamma - 2 denilirdi) olarak iki grupta incelenmesine dair kuvvetli bir temayül vardır (2).

Yine bu vak'ada olduğu gibi, M. M. hıların serumunda soğukta prensipite olan cryoglobuline rastlanabilir. Ayrıca M. M. hıların % 40 47'sinin idrarında Bence - Jones proteini bulunmaktadır. Bu protein düşük molekül ağırlıklı olup glomerüllerden kolaylıkla süzülebilir (6, 16, 18). Elektroforezle yapılan çalışmalarda, bu proteine M. M. vak'alarının % 61'inde rastlanmıştır (18). Ultrasant rifugal, elektroforetik ve immuno - şimik tetkiklerle serum ve idrar Bence - Jones proteinlerinin aynı olduğu gösterilmiştir. Bence - Jones proteinemisi yoksa proteinnurisi asla görülmez (14).

Bunlardan başka, M. M. lı hastaların serumunda pyroglobuline rastlanır (18). Yine bu hastaların % 10'unda primer amyloidosis gibi yayım gösteren paraamyloidosis rastlanmaktadır (7). Amyloidosis ile hiperglobulinemi arasında bir korrelasyon olduğu gösterilmiştir (6).

Fazla miktarda anormal globulin teşekkülü, antikor (normal gammaglobulin) yapımını azaltır. Bilindiği gibi, anormal globulinlerin antikor hasaları yoktur. M. M. da hiperglobulinemiye bağlı olarak sedimantasyon yükselmesine ve formol - gel reaksiyonunun müspet oluşuna rastlanabilir. Ayrıca, eritrositlerin satırlarını myelom globulinlerinin örtmesi ile rulo formasyonu görülür (6).

İleride bahsedileceği gibi, M. M. daki protein değişikliklerinin koagulasyon üzerine de tesiri vardır (6).

Bu vak'ada olduğu gibi M. M. hıların % 50 sinden fazlasında hipertansiyon ve ödem olmaksızın nitrojen retansiyonu ile karakterize böbrek fonksiyonu yetmezliği husule gelir (13). Bu sebebden izah edilemeyen azotemilerde

gizli bir M. M. dan şüphe edilmesi tavsiye edilmektedir (7). M. M. da böbrek yetmezliğinin başlıca sebebi Bence-Jones proteininin renal tubülleri tıkamasıdır. Bu bozuklukta daha az rolü olan nefrokalsinosis ve amyloidosisdir (7).

Vak'a 2 : S. G. (Kli. Pro. No. 20233)

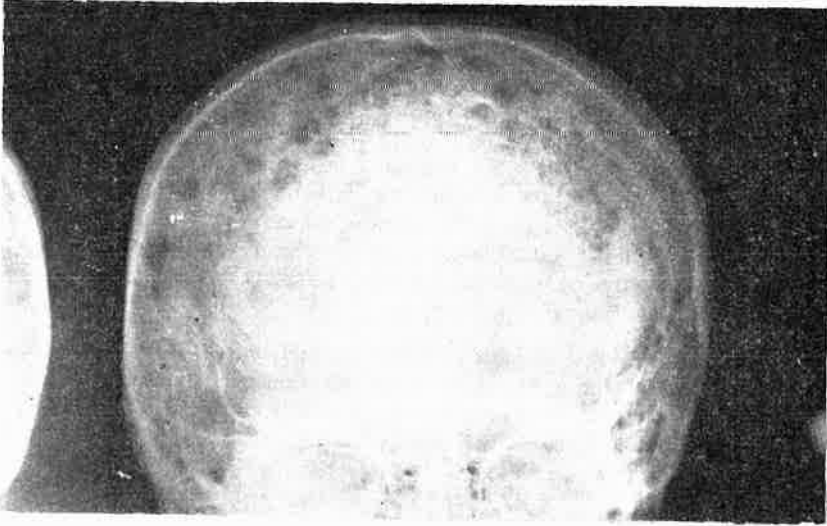
53 yaşında, evli ve erkek olan hastamız yedi ay önce başlayan bel ağrısı şikâyeti ile 1.1.1965 tarihinde kliniğimize yatırılmıştır. Başlangıçta 10 gün kadar Çorum Devlet Hastahanesinde ve daha sonra Fakültemiz Fizik Tedavi kliniğinde tetkik edilmiştir. İdrarında masif proteinuri tespit edildiğinden kliniğimize nakledilmiştir. Şiddetli bel ağrıları, zayıflama ve halsizlik şikâyetleri semptomlarının esasını teşkil ediyordu.

Fizik Muayene : Hasta soluk ve zayıf görünümünde. K. B. 85/65 ile 110/70 mm. Hg. arasında tespit edildi. Kalp atımı 84, muntazam, defisit yok. Dalak derin solunumla ele geliyor. Karaciğer üst sınırı normal yerinde, alt hudutu mediyoaviküller hat üzerinde bosta kenarını 3 cm. geçiyor. Yüzü düzgün, basmakla hassas.

Lâboratuvar Muayeneleri : Sedimantrasyon 1. saatte 23 mm., eritrosit sayısı mm³ de 3.120.000 - 2.280.000 arasında bulundu. Lökosit 6.600 - 4.400, hemoglobinin % 63 - 59 idi. Hematokrit % 30, trombosit 100.000 olarak tespit edildi. Periferik kan yayımında anisositoz, anisokromi ve poikilositoz görüldü. Formül normal hudutlar içerisindeydi. İdrar muayenesinde dansite 1010, litrede 12 gram protid, her sabaha 5 - 6 lökosit, 1 - 2 eritrosit, granülo ve hyalen silindir mevcut idi. Ayrıca idrarda Bence-Jones proteinurisi müspet bulundu. Kanda şeker, üre, kolesterol, kalsiyum, alkalen fosfataz kıymetleri normal hudutlar içinde tespit edildi. Ürik asid % 9,6 mgm., karaciğer fonksiyon testlerinden timol bulanıklık testi 11 ünite, çinko sulfat ise 10 olarak bulundu. İki defa yapılan kan proteinlerinin tayininde albumin 5,2 - 5 (% gram) ve globulin 2,8 - 2,7 (% gram) tespit edildi. Hasta idrarını 1015'e kadar konsantre, 1005'e kadar da dilue ediyordu. İki defa yapılan protein elektroforezi ve immunoelektroforez normal bulundu. Kemik iliği hafif hiposellüler olup çekirdekli hücrelerin % 15 ini teşkil eden plazma hücrelerinin pek azı atipik vasıfta idi. İstisnasız bütün kemiklerde kenarları belirli ve skleroz göstermeyen, değişik büyüklükte ve genellikle yuvarlak osteolitik odaklar görüldü (Şekil 3). Hastada yapılan karaciğer ve böbrek biyopsilerinin raporları (kronik hepatit ve «böbrek arterioloskleroza» olarak bildirilmiştir (Pat. Anat. Rapor No : 185 ve 91). Hastahane de kaldığı müddetçe, hastada zaman zaman subfebril ateşlemeler görülmüştür.

Hastaya 15 gün müddetle, günde 200 mgm. Endoxan damar yolu ile verilmiştir. Bu arada Lökosit sayısı 4800 den 4200'e düştü. 22.2.1965 tarihinde taburcu edilirken aynı tedaviye oral olarak devam etmesi tavsiye edildi.

Hasta, 19.3.1965 - 26.4.1965 tarihleri arasında Ankara yüksek İhtisas Hastahanesi Hematoloji servisinde kontrol için yatmıştır. Bu klinikte yapılan tet-



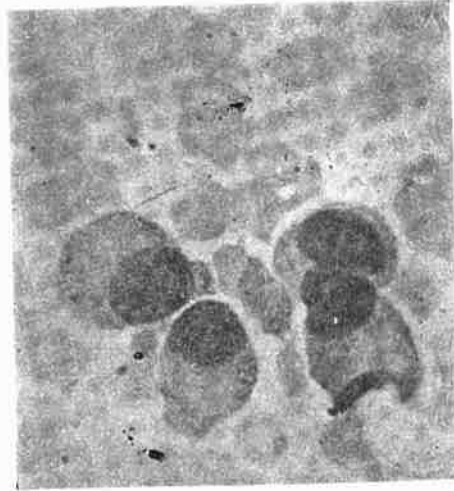
Şekil : 3 — Vak'a 2'nin kraniografisindeki Osteolitik lezyonların görünüşü.

kıklerde yukarıdaki neticelere benzer laboratuvar bulguları bulunmuştur. Hastahaneden çıkmadan önce lökosit sayısı 2200 imiş.

11.11.6965 tarihinde belindeki ağrı, kuvvetsizlik ve halsizlik şikâyetleriyle tekrar kliniğimize yatırıldı. Daha önce yapılan tedaviden oldukça istifade ettiğini, ağrılarının kaybolduğunu, altı aydır hiçbir ilaç kullanmadığını, iki aydır eski şikâyetlerinin tekrarlandığını ifade etti. Fizik bulgularında hiçbir değişiklik yoktu. Laboratuvar bulgularında : Eritrosit 3.580.000, hemoglobin % 76, lökosit 4.400, kanda ürik asit % 6,2 mgr., eritrosterlede rulo formasyonu ve kemik iliğinin % 52 ekseriyeti atipik olan plazma hücrelerinin teşkil ettiği tesbit edildi (Şekil 4). Bunun dışında, diğer laboratuvar bulgularında değişiklik yoktu.

Yorum : Önce romatizma, daha sonra da böbrek hastalığı tanısı alan hastamızda osteolitik kemik lezyonları ve Bence - Jones proteinurisine rağmen, elektroforez tetkiklerinde (immuno elektroforez de dahil) protein anomalisinin bulunmayışı ve kemik iliğinde atipik plazma hücrelerinin az ve şüpheli oluşundan dolayı, M. M. teşhisi ancak uzun münakaşalardan sonra kabul edildi.

İkinci yatışta ise, atipik plazma hücrelerinin bariz olarak arttığı tesbit edildi. Sitosimik tedavi, yaşama süresine etmezse de myelom hücrelerini, globulinleri ve klinik şikâyet olan ağrıyı azaltır. Buna rağmen, tedavinin kesilmesiyle daha şiddetli nükslerin ortaya çıktığı görülmektedir (17).



Şekil : 4 — Vak'a 2 nin kemi kiliğinde atipik plazma hücreleri görülmektedir.

M. M. da kemik ağrılarına % 90 oranında rastlanmaktadır. Ağrı daha ziyade belin alt kısmında bulunur (12, 13). Ağrı myelom hücrelerinin kemik iliğine yayılmasından, sinir köklerine tazyikden, patolojik fraktürlerden ileri gelir. Bir kısım ağrılar hiçbir sebebe bağlanamaz (2).

Rontgenogram M. M. teşhisinde oldukça yardımcıdır. Ancak % 13'ünde kemik bulgusuna rastlanmaz (18). Ekseriyetle vertebra, kafatası ve pelviste karakteristik osteolitik lezyonlara rastlanır. Vak'aların % 25 inde radyolojik belirti sadece basit difüz osteoporozdan ibarettir.

Vak'amızda olduğu gibi, bariz kilo kaybı ve halsizlik M. M. de sık rastlanan şikâyetlerdendir. Serumda ürik asit nadiren artar (18). Bu artışın sebebi diğer neoplastik hastalıklarda olduğu gibi hücre harabiyeti neticesi nükleik asit metabolizmasındaki bozuklukla ilgilidir. Akut gut artropatisinin bulunması ise son derece nadir bir komplikasyondur (13).

Vak'a 3 : V. Ö. (Kli. Prot. No. 21 263)

38 yaşında, evli, erkek olan hastamız sol üst kadranda şişlik ve ağrı, halsizlik, dermansızlık, baş dönmesinden şikâyetle 29.1.1965 tarihinde Kliniğimize yatırıldı.

Bir sene önce halsizlik ve iştahsızlık başlamış. Altı ay önce sol üst kadrandaki ağrı şikâyeti ile muayene olduğu doktor dalak büyüklüğü tesbit etmiş. Daha sonra Ankara Nümune Hastahanesinde yatarak Hipersplenizm tanısı almış. Son zamanlarda sağ üst kadranda da bir şişlik meydana gelmiş. Hasta bir senede 9 Kg. kadar zayıfladığını ifade ediyor. Çocukken sıtma ve pnomoni geçirmiş.

Fizik Muayenede : Hasta soluk ve zayıf görünümde. Kan basıncı 110/70 (daha sonraları 140/90 - 90/50 arasında değişti) mm Hg. . Kalb atımı muntazam ve sayısı dakikada 90, defisit yok. Konjonktivalar subikterik. Karaciğerin üst sınırı normal, alt sınırı medioklavikular hat üzerinde kosta kenarına 4 cm. kadar geçiyor, yüzü düz ve kıvamı orta sertlikte. Dalak kosta kenarını 7 cm. geçiyor ve kıvamı oldukça sert. Parmaklarda çomaklaşma mevcut. Koltuk altı ve kasıkta nohut büyüklüğünde ve orta sertlikte lenfadenopati mevcut. Bacakta fronküller görülüyor. Rektal muayenesinde, iç ve dış hemoroid tesbit edildi.

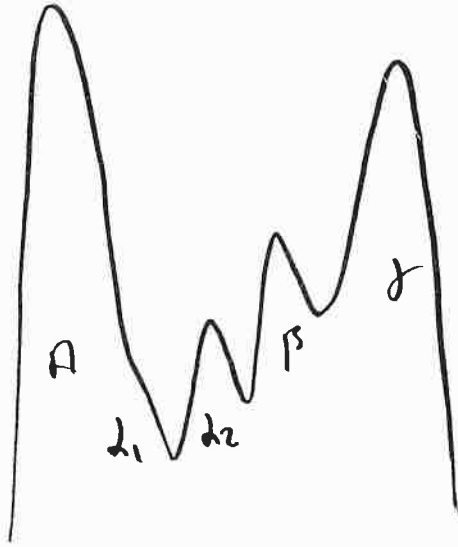
Lâboratuvar muayeneleri : Sedimantrasyon 140 mm. (1 saatte), idrar muayenesi normal. Eritrosit 1.440.000, Lökosit 3600, hemogloblin % 26, trombosit 60.000. Kanama, pıhtılaşma zamanları ve pıhtı retraksiyonu normal bulundu. Lacet menfi idi. Retikulosit % 0.5 tesbit edildi. Kanda üre ve şeker değerleri normaldi. Karaciğer fonksiyon testlerinden B. S. P. normal bulunmasına rağmen, timol 6.4'ü., çinko sülfat 10.7'ü. olarak bulundu. Bilurubine-mi total 1.5-0.7 % mgr. kan proteinleri total 6.6 % gr. (albumin 3.7 ve globülin 2.9) idi. Protrombin zamanı normalin % 21 i ve direkt ve indirekt Coombs testi menfi bulundu. GOT, GPT, alkalin fosfataz ve elitrosit direnci normal hudutlarda idi. Demir utilizasyonu gösteren Fe^{59} 'un plazmadan kaybolma süratı 110 dakika olarak tesbit edildi (normali 90 - 120). Total kan volümü 3094 cc., hematokrit % 9, plazma volümü 2847 cc., eritrosit volümü 247 cc. idi. Sia testi, cryoglobülinemi ve Bence - Jones protein - ürisi menfi idi. Hb. elektroforezinde A₂ % 5.8, F % 5.9 olarak bulundu. Ürik asit % 6.9 ve kalsiyum % 12 mgr. tesbit edildi. E. K. G. de sol ventrikül hipertrofisini telkin eden belirtiler mevcuttu.

Periferik kan yayımında parçalı % 10, lenfosit ile plazmosit arası hücreler % 84, myelom hücresi % 6 olarak tesbit edildi. Üç defa sternal ve iki defa iliak ponksiyon denenmesine rağmen kemik iliği alınmadı. Sternal kemik iliği biyopsisi yapıldı ve daha sonra da spinal prosessusdan ilik alınabildi. Kemik iliğinin periferik kan yayımı ile aynı olduğu görüldü. Kemik iliği biyopsisi, Patolojik Anatomi Enstitüsünden «Plazmosellüler Myeloma» olarak rapor edildi.

Eritrosit yarılama ömrü 19 gün (normali 25 - 35) ve dalak sekestrasyonu normal bulundu. Protein elektroforezi total protein litrede 80 gr., Albümin % 39, alfa₁ % 2, alfa₂ % 8, beta % 15 ve gamma % 36 (hipoalbuminemi ve hipergammaglobulinemi) olarak bulundu (şekil 5). Pelvis ve kafa kemiklerinde osteolitik lezyonlara raslandı.

Hastahanedeki ilk günlerde, hastada subrebril bir ateş müşahade edilmiştir. 23. günde remittant bir ateş yükselmesi, öksürük, balgam çıkartma ve yan ağrısı gibi şikâyetlerle birlikte her iki akciğerde kreptan raller işitilmiştir. Bu durum üzerine hastaya günde 2 gr. Erytromicine verilmiş ve hastanın durumu kontrol altına alınmıştır. 32. gün İ. V. olarak 200 mg. Endoxan tedavisine başlandı. 12 gün sonra lökosit sayısı 3400 den 2400 e düştüğü için

PROTEİN ELEKTROFOREZ



Şekil : 5 — Vak'a 3 e ait protein elektroforezinde gamma fraksiyonunda artış görülmektedir.

ilaç kesildi. Hastaya 8 ünite kan nakil edilmesine rağmen, eritrosit 1.840.000 ve Hb. % 36 ya kadar yükseldi. 47. gün 38 e yükselen ateşle birlikte öksürük, kanlı balgam ve krepitan raller ortaya çıktı ve penicilline tedavisine başlandı. 56. gün ateş normale düşmesine rağmen raller arttı ve oldukça ağır bir hemop-tizi husule geldi. Tedaviye cevap vermeyen şok tablosu ile hasta vefat etti.

Nekropside (Pat. Anat. Prot. No. 1966/8) : Akciğer, kalb, karaciğer, pankreas, barsaklar, sürrenal, böbrek, kemik iliği ve lenf bezlerinde timöral infiltrasyon tesbit edilmiştir. Timör dokusunun mikroskopik incelenmesinde hiperkromatik, büyük nükleuslu, geniş stoplazmalı, nükleus stoplazmanın bir kenarında ekzantrik bir şekilde yer almış, geniş ve olgun plazma hücrelerinden meydana geldiği görülmüştür. Bu hücrelerin bir kısmı bir kaç nükleuslu olduğu müşahade edilmiştir. Arada yer yer retikulum hücrelerinde, nekroz ve kanama sahalarına raslanmıştır. Ölüm pnömoni ve periferik dolaşım yetmezliğinden olmuştur.

Yorum : Pansitopeni ve hepatosplenomegali dolayısıyla daha önce hiper-splenizm tanısı alan hastanın formülünde bol lenfosit ile plazmosit arası hücre-

lerin bulunuşu ve myelom hücrelerine az da olsa rastlanması ilk anda M. M. yı şüphelendirmişse de hemoglobin elektro - forezinin anormal bulunuşu, tefriki teşhisi lüzumsuz yere uzatmıştır. Kemik grafisindeki osteolitik lezyonlar, hipergammaglobülinemi ve tekrarlayan pnömoniler teşhisi destekler mahiyette idi. Nihayet nekropsi, teşhisi tam olarak doğrulamıştır. Bazı malign hastalıklarda hastamızda bulunan hemolobin A₂ artışına rastlandığı bildirilmiştir (10).

Bir seri M. M. vak'asında hepatomegaliye % 40, hepato - splenomegaliye % 23 oranında rastlanmıştır (18). Literatürde hepatosplenomegali ile birlikte, adenopati olan vak'alara daha az tesadüf edilmektedir (6). Bu bulguların sebebi olarak plazmosit infiltrasyonu mesul tutulmaktadır.

M. M. vak'alarının ekserisinde trombosit ve lökosit sayıları normal ve hatta artmış olarak bulunmuştur. Vak'aları 1/3 ünde lökopeni, ve trombositopeni vardır. Bunun sebebi de, daha önce bahsedildiği gibi, plazma hücrelerinin kemik iliğini istila etmesi ve löko ve tromboaglütnin'lerinin rol oynamasıdır. Lökosit sayısındaki değişiklikler rölatif lenfositozla beraberdir (13).

M. M. da enfeksiyona sık rastlanmasının sebebi, daha önce bahsedildiği gibi, hümorale antikorların yokluğu ve ayrıca kemik iliğinin istilası neticesi husule gelen nötropenidir. Bu vak'ada olduğu gibi M. M. da sık rastlanan ölüm sebeplerinden biri de tekrarlayan enfeksiyonlardır (7).

Anormal glöbülünlerin koagülasyon faktörüne tesiri, pıhtılaşma faktörünün biri veya birkaçı ile husule getirdiği protein kompleksi ile izah edilmektedir. Ayrıca trombositopeninin de rolü inkâr edilmez (6, 7).

Bu vakada olduğu gibi, M.M. hıların % 30 unda hiperkalsemiye raslanır. Ekseriya fosfatemide ve alkalen fosfataz seviyelerinde hiçbir değişiklik husule gelmez (12). Kemikğin çözülüşü ile ilgili olup ekseriya tarminal safhada görülür ve hiperkalsemi komplikasyonlarına rastlanabilir (13).

Vakamızda olduğu gibi yaygın organı plazmositomları ile sayredeşine oldukça nadir rastlanır (9).

UMUMİ YORUM

M. M. klinik tezahürleri oldukça değişik olup, takdim edilen vak'alarda olduğu gibi, başlangıçta hastalar oldukça değişik teşhisler alırlar. Erişkin bir hastada aşağıdaki bulgular M. M. yı şüphelendirmelidir.

- a — Patolojik kemik kırığı veya iskeletin hastalığı iştiraki,
- b — Bence - Jones proteinin mevcudiyeti,
- c — Karakteristik sırt ağrısı ve paraplejinin erken belirtileri,

- d — İzah edilemeyen anemi,
- e — Hipertansiyon olmaksızın nitrojen retansiyonu gösteren nefrit,
- f — Hiperproteinemi (hiperglobulinemi),
- g — Tekrarlayan infeksiyonlar.

Kemik iliği aspirasyonu teşhiste çok büyük bir yardımcıdır. Ancak bir çok defalar ve değişik yerlerden yapılmalıdır. Kemik iliğinde plazma hücrelerinin artması M. M. ya delalet etmez, Bazı kollagen doku hastalıkları, Karaciğer sirozu, bazı kronik infeksiyonlar ve malign hastalıklarda plazma hücreleri artabilir. Kemik iliğinde immatüre atipik plazma hücrelerinin görülmesi, miktarı az da olsa teşhise götürebilir. Elektroforetik çalışmalarla M. M. için karakteristik protein anomalisinin gösterilmesi kıymetli olup, diğer disproteinemilerden ayırt edilmesine de yardım eder (2, 7, 8, 16, 18). Ortalama olarak bu hastalık teşhis edildikten 1,5 - 2 sene içerisinde ölüm husule gelir. Multiple lezyonların olduğu vak'alarda prognoz oldukça fenadır. Uzun yaşayan vak'alar nüks ve remisyonlu bir gidiş gösterir (2, 15). Sitostatikler yaşama süresini uzatmazlar (17).

ÖZET

A. Ü. Tıp Fakültesi 1. Dahiliye Kliniğinde 21 sene içerisinde yatan 21 460 hastadan 7 si Multiple Myelomalı idi. Bu yazımızda daha önce muhtelif teşhisler almış, özellik gösteren 3 Multiple Myeloma vak'ası takdim edilmiştir.

Vak'alardan biri beta diğeri gamma tipinde olmasına rağmen diğeri birinde immune - elektroforez dahil yapılan bütün tetkiklerde kanda protein değişikliğine rastlanmıştır. Bu vak'anın kemik iliğinde başlangıçta atipik plazma hücresi oldukça az olmasına rağmen endoksan tedavisi kesildikten bir müddet sonra bariz olarak artmıştır.

Gamma tipi olan vak'adan Hb. A₂ artışına rastlanmıştır. Bu vak'a tekrarlayan bir pnmoni atağı neticesi kliniğimizde vefat etmiştir. Nekropsisinde oldukça yaygın organ plazmositomlarına rastlanmıştır.

SUMMARY

A study of 3 cases of multiple myeloma

Seven out of 21460 cases who were admitted to the 1. Medical Department of Ankara Medical School during the past twenty-one years, were diagnosed to have Multiple Myeloma.

In this paper, 3 Multiple Myeloma cases which manifested particular clinical aspects and had been misdiagnosed elsewhere, are presented.

One of these cases was found to be beta type and the other was gamma type electrophoretically. However, the third case showed no electrophoretical abnormality including immuno-electrophoresis on repeated examinations. In this case, there were only scarce atypical plasma-cells in bone-marrow at the onset. However, after the termination of the Endoxan treatment, the amount of atypical plasma cells in marrow have definitely increased.

In the case which showed gamma type abnormality, an increased amount of Hemoglobin A₂ was discovered. This case expired because of an attack of pneumonia. At necropsy, disseminated various organ plasmacytomas were found.

TEŞEKKÜR

Gösterdikleri yardımlar dolayısıyla Doç. Dr. Uluhan Berk ve Doç Dr. A. Ulvi Özkan'a teşekkürlerimizi sunarız.

LİTERATÜR

- 1 — BARLAS, O., PINAR, K., ERTEKİN, Y. : Jejunumda lokalize olan extrameduller plazmositomali bir vak'a, Türk Tıp Cem. Mec. 27 : 348, 1961.
- 2 — BRAINERD, H., MARGEN, S., CHATTON, M. J. : Current Diagnosis and Treatment, Lange, California, 1966.
- 3 — BRODY, J. I., BEZIER, L. H., and SCHWARTZ, S. : Multiple Myeloma and Myeloproliferative Syndromes, Am. J. Med. 36 : 315, 1964.
- 4 — Clinicopathologic Conference, Multiple Myeloma, Am. J. Med. 36 : 121, 1964.
- 5 — COHEN, L., BLAISDELL, K., DJORDJEVIĆ, J., ORMİSTE, V. and DOBRILOVIĆ, J. : Familial Xanthomatosis and Hyperlipidemia and Myelomatosis, Am. J. Med. 40 : 299, 1966.

- 6 — DAMESHEK, W. and GUNG, F. : Leukemia, 1959.
- 7 — DONNELLY, W. S., GRAHN, E. P. : Extraosseous manifestation of Multiple Myeloma, Med. Clin. N. Am. 49 : 229, 1965.
- 8 — DRIVSHOLM, A. A., CLAUSEN, J. : The relationship between the cytology and the immuno-electrophoretic pattern in 105 cases of Myelomatosis, Acta Med. Scand. 175 : 485, 1964.
- 9 — HARİBHAKTİ, P. B. : Multiple Myeloma with Extramedullary Plasmacytomas, Brit. med. J. 2 : 1118, 1966.
- 10 — HARRİS, J. W. : The Red Cell, 1. ed., 1963.
- 11 — KIRMIZI, F., SONEL, A., ÖZALP, N. : Multiple Myeloma, Deniz Tıp Bülteni 1 : 86, 1961.
- 12 — KELLERHOUS, L. E., LİMARZİ, L. R. : Bone Manifestation of Hematologic Disorders, Med. Clin. N. Am. 49 : 220, 1965.
- 13 — OSSERMAN, E. P. : Plasma-cell Myeloma, N. Eng. J. Med. 261 : 952, 1959.
- 14 — SOLOMAN, A., FAHEY, L. : Bence-Jones proteinemia, Am. J. Med. 37 : 206, 1964.
- 15 — STUDY COMMITTEE OF MIDWEST COOPERATIVE CHEMOTHERAPY GROUP : Multiple Myeloma, General aspects of diagnosis, course and Survival, J.A.M.A. 188 : 741, 1964.
- 16 — VURAL, İ. L., SEVÜKTEKİN, A., AKMAN, A. : Bir Vak'a dolayısıyla Multiple Myeloma, Deniz Tıp Bülteni 3 : 85, 1961.
- 17 — WALDENSTRÖM, J. : Melfalan therapy in Myelomatosis, Brit. Med. J. 1 : 859, 1964.
- 18 — WINTROBE, M. M. : Clinical Hematology, Lea and Febiger, 5. ed., 1962.

(Mecmuaya geldiği tarih : 27 Ocak 1967)