

Klinik Araştırma

Akut Böbrek Hasarı Etyolojisinde Önemi Artan Şüpheli; Multiple Myelom

Multiple Myeloma; As an Increasingly Suspected Factor in the Etiology of Acute Kidney Injury

Kahraman M. ¹, Türkmen F. ¹, Kiremitçi S. ¹, Bayrak A. ¹, Akyüz O. ¹, İlhan N. ¹
Sadioğlu Çağdaş Ö. ¹, Şenel Yıldız D. ¹, Baş S. ¹, Gümrükçü G. ²

1. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
2. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul

16. Ulusal Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Kongresi'nde sözlü sunum olarak tebliğ edilmiştir.

ÖZET

Giriş: Multiple myelom (MM), plazma hücrelerinin malign proliferasyonu ve kanda monoklonal immünglobulin veya fragmanlarının artışı ile karakterize malign bir hastalıktır. Özellikle sırt veya toraksta kemik ağrıları, anemiye bağlı halsizlik, tekrarlayan enfeksiyonlar genellikle başlangıç bulguları olup, hastalar renal yetmezlik, nefrotik sendrom, kemik kırıkları, radikulopati, kanama, hiperkalsemi ile farklı disiplinlerdeki hekimlere başvuru edebilirler. Akla gelmediği zaman tanı gecikmeler olabilir. Bu çalışmamızda ilk kez kliniğimizde tanı alan 20 MM olgusunu irdeledik.

Gereç ve Yöntem: Prospektif tasarlanan çalışmamıza Mayıs 2012 - Kasım 2013 tarihleri arasında Uluslararası Myelom Çalışma Grubu (International Myeloma Working Group/IMWG-2007) tanı kriterlerine göre ilk kez MM tanısı konulan olguların alınması planlandı. Rutin biyokimyasal ve bakteriyolojik tetkikler, protein elektroforezi (PE), immünglobulin düzeyleri, serumda immünelektroforez (SİF) ve idrar immünelektroforez (İİF) (>0.5gr/gün proteinürisi olanlara) istendi. PE, SİF, İİF Interlab G26 mikrogel ile, immünglobulinler immünötürbidimetrik yöntemle Architect sistemle bakıldı. Alınan kemik iliği tru-cut biyopsi materyalleri gerekli fiksasyon ve dekalsikasyon basamaklarından geçirildikten sonra; gerekli histokimyasal boyalarla incelemeler yapıldı. Böbrek biyopsi materyalleri rutin takip prosedürü uygulandıktan sonra; histokimyasal incelemede Hematoksilen Eozin, PAS, Mason trichrom ve immünhistokimyasal incelemede Kappa ve Lambda ile çalışıldı.

Bulgular: İmmünfloresan incelemede ise IgG, IgM, IgA, C1q, c3, Fibrinojen, Kappa ve Lambda ile çalışıldı. Mayıs 2012 – Kasım 2013 tarihleri arasında kliniğimize yatırılarak tedavi edilen 1824 olgunun; 861'inde (%47,2) birlikte ABH saptandı.

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Funda Türkmen

Yazışma Adresi: Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

E-posta: fundaturkmen@gmail.com

Makale Gönderi: 12.05.2014 / **Kabul:** 01.09.2014

tanmış olup, yatırılarak tedavi edilen olguların 20'sinde (%1,09) MM tanısı konmuştur. MM tanısı konulan olguların başvuru sırasında 19(%95)'unda anemi, 18(%90)'inde ABH, 15(%75)'inde hiperkalsemi, 14(%70)'ünde kilo kaybı, 14(%70)'ünde kemik ağrıları ve/veya kemik kırıkları, 11(%55)'inde nonsteroid antiinflatuvar (NSAI) ilaç kullanımı ile birlikte ABH tablosu saptandı. İki olgu gastrointestinal kanama ile başvurdu. MM tanılı hastaların 18'inde hastaneye yatışında ABH mevcut olup, 2 olguda hastanede ABH gelişti. Tüm olgularımızda serumda M bandı saptanmış olup, olguların hepsinde SİF ve İİF birlikte pozitif bulundu. Kemik iliği biyopsisinde atipik plazma hücre oranı %10 bulundu. Ayrıca çalışmamızda renal biopsi yapılan 3 olguda cast nefropatisi saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak; MM, günümüzde ABH etyolojisinde mutlaka düşünülmesi gereken bir şüphelidir. ABH tanılı hastaların öykülerinde NSAI ilaç kullanımı olsa da MM araştırılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Multiple Myelom, Akut Böbrek Hasarı, Anemi, Non-steroid antiinflatuvar ilaçlar

ABSTRACT

Aim: Multiple Myeloma (MM) is a malignant disease characterized by malignant proliferation of plasma cells and by increase in the levels of monoclonal immunoglobulin or its fragments in blood. Early symptoms of this disease are generally bone pain particularly in the back or thorax, anemia-related fatigue, and recurrent infections. Patients with other complications such as renal failure, nephrotic syndrome, bone fracture, radiculopathy, bleeding, or hypercalcemia may refer to medical doctors in different disciplines. When multiple myeloma is not suspected at first, diagnosis can be delayed. In this study, we examined 20 MM cases first diagnosed in our clinic.

Material and Method: The prospective study has been planned to include the patients who referred to our clinic between the dates of May 2012 and

November 2013 and were diagnosed with MM for the first time according to the diagnosis criteria of International Myeloma Working Group (IMWG-2007). Routine biochemical and bacteriological tests as well as protein electrophoresis (PE), serum immunoelectrophoresis (SIEP), and urine immunoelectrophoresis (UIEP) (for those with proteinuria > 0.5 gr/day) were performed and immunoglobulin levels were measured. Interlab G26 microgel is used for PE, SIEP and UIEP; and immunoturbidimetric method and Architect system are used for immunoglobulins. Following fixation and decalcification, bone marrow biopsy samples (tru-cut) were analyzed by histochemical staining. After the routine follow-up procedure; Hematoxylin eosin, PAS, Masson trichrome were used in histochemical analysis of renal biopsy samples and immunohistochemical analysis was carried out for Kappa and Lambda. Immunofluorescence analysis was performed for IgG, IgM, IgA, Clq, c3, Fibrinojen, Kappa and Lambda.

Results: Out of 1824 cases who were admitted to our clinic and treated therein between the dates of May 2012 and November 2013, 861 patients (47.2%) were diagnosed with acute kidney injury (AKI) and 20 in-patients (1.09%) were diagnosed with MM. Anemia, AKI, hypercalcemia, weight loss, bone pain and/or bone fracture, and acute kidney injury caused by nonsteroidal anti-inflammatory drugs were detected respectively in 19 (95%), 18 (90%), 15 (75%), 14 (70%), 14 (70%), and 11(55%) patients out of 20 MM patients during their admission to the clinic. Among the cases referred to our clinic, 2 cases had gastrointestinal bleeding. 18 of 20 MM patients had acute kidney injury during their admission and 2 of them developed AKI in the hospital. All the cases showed an M band in serum and their SIEP and UIEP results were positive. The rate of atypical plasma cell was found to be 10% in bone marrow biopsy. Moreover, cast nephropathy was found in three cases after renal biopsy.

Conclusion: In conclusion, MM is a very important factor that must be taken into consideration in the etiology of AKI. Even though the history of a patient with AKI shows nonsteroidal anti-inflammatory drug use, the possibility of MM must be given due consideration.

Key words: Multiple Myelom, Acute Kidney Injury, Anemia, Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal

GİRİŞ VE AMAÇ

Multiple myelom(MM), plazma hücrelerinin malign proliferasyonu ve kanda monoklonal immünglobulin veya fragmanlarının artışı ile karakterize malign bir hastalıktır. ABD’de tüm malign hastalıkların %1’ini, hematolojik malignitelerin %10’dan fazlasını oluşturur. İnsidansı 4/100.000’dir. Özellikle sırt veya toraksta kemik ağrıları, anemiye bağlı halsizlik, kilo kaybı, tekrarlayan enfeksiyonlar genellikle başlangıç bulguları olup, hastalar renal yetmezlik, nefrotik sendrom, kemik kırıkları, radikülopati, kanama, hiperkalsemi ile farklı disiplinlerdeki hekimlere başvurabilirler. Akla gelmediği zaman tanıda gecikmeler olabilir. Tanı sırasında %50 hastada renal fonksiyonlarda bozulma saptanır (1-3). Bu çalışmamızda ilk kez kliniğimizde tanı alan 20 MM olgusunu irdeledik.

YÖNTEM VE GEREÇ

Prospektif tasarlanan çalışmamıza Mayıs 2012 – Kasım 2013 tarihleri arasında Uluslararası Myelom Çalışma Grubu (International Myeloma Working Group/IMWG-2007) tanı kriterlerine göre ilk kez MM tanısı konulan olguların alınması planlandı (46). Olgulardan bilgilendirilmiş onam ve etik kurul onayı alındı. Kemik iliği/doku biopsi/rebiyopsiyi kabul etmeyen veya MM tanısı konulmasının hastaya ek fayda sağlamayacağı düşünülen genel durumu ileri derecede bozuk olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Rutin biyokimyasal ve bakteriyolojik tetkikler, protein elektroforezi (PE), immünglobulin düzeyleri, serumda immünelektroforez (SİF) ve idrar immünelektroforez (İİF) (>0.5gr/gün proteinürisi olanlara) istendi. PE, SİF, İİF Interlab G26 mikrogel ile, immünglobulinler immünötürbidimetrik yöntemle Architect sistemle bakıldı. Direkt grafilerle iskelet taraması, akciğer grafisi, torakal ve lomber MR/CT tetkik olarak, serum β2-mikroglobulin düzeyi istendi. Serumda kapa/lambda oranı ve Bence-Jones proteini bakılmadı.

Nefrotik düzeyde proteinürisi (>3.5gr/gün/1.73m²/120ml/dk) ve/veya 2 haftadan uzun süren akut böbrek hasarı (ABH) olan olgulara renal biopsi planlandı. MM olgularının Uluslararası Evreleme Sistemi (International staging system for multiple myeloma./ISM)’e göre evrelemesi yapıldı (4-6). ABH tanısı ve evrelemesi KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome, 2012) ABH kılavuzuna göre yapıldı (7).

KEMİK İLİĞİ BİYOPSİSİ

Kemik iliği biyopsi ve aspirasyonu tek kullanımlık Biomid 11G, 10cm iğnelerle posterior iliak krestten alındı. Kemik iliği trücut biyopsi materyalleri gerekli fiksasyon ve dekalsikasyon işlemlerine tabi tutuldu. Histokimyasal inceleme (Hematoksilen eozin-HE-, PAS, Giemsa, Prusya mavisi, retikulin, Mason trichrom) yapıldı. Biyopsilere ait HE boyalı preparatlardan uygun olan alanları içeren parafin bloklar seçilerek aşağıdaki immunhistokimyasal işlem basamakları (Kappa, lamda, CD38, CD3, CD20, myeloperoksidaz, Kİ67) uygulandı.

BÖBREK BİYOPSİSİ

Böbrek biyopsileri 16G yarı otomatik biyopsi iğnesi ile ultrasonografi eşliğinde serbest el tekniği kullanılarak yapıldı. Rutin takip prosedürü uygulandıktan sonra; silver metanamin boyası için 2 mikronluk, Kongo-red için ise 7 mikronluk kesitler alındı. Histokimyasal incelemede HE, PAS, Mason trichrom ve

immunhistokimyasal incelemede Kappa ve Lambda çalışıldı. İmmunfloresan incelemede ise IgG, IgM, IgA, C1q, c3, Fibrinojen, Kappa ve Lambda ile çalışıldı.

BULGULAR

Mayıs 2012 – Kasım 2013 tarihleri arasında kliniğimize yatırılarak tedavi edilen 1824 olgunun 20 (%1,09)'üne MM tanısı konuldu ve 861 (%47,2) olguda birlikte ABH saptandı. MM tanısı konulan olgular 64,7±12,85 yaşında (9K/E11) olup, 8 olguda birlikte DM tip-2, 3 olguda geçirilmiş serebrovasküler hastalık, 3 olguda kronik obstruktif akciğer hastalığı, 2 olguda benign prostat hipertrofisi, 3 olguda kronik kalp yetmezliği mevcuttu. MM tanılı hastaların 18'inde hastaneye yatışında ABH mevcut olup, 2 olguda hastanede ABH gelişti. Diğer bir deyişle ABH tanılı hastaların 20 (%2,32)'sine MM tanısı konuldu. Tablo-1'de olguların başvuru sırasındaki ön tanıları, bulgu ve belirtileri, Tablo-2'de olguların başvuru ve taburculuğu esnasındaki laboratuvar değerleri izlenmektedir.

Tablo-1: Olguların başvuruları sırasındaki ön tanıları, bulgu ve belirtileri.

BULGU VE BELİRTİLER	OLGU SAYISI	OLGU YÜZDESİ
Asemptomatik /Semptomatik anemi	19 (Hb < 10 gr/dl olan 18 olgu)	% 95
ABH	18 (Kreatinin > 2 mg/dl olan 15 olgu)	% 90
Hiperkalsemi (Albümine göre düzeltilmiş)	15 (Kalsiyum>11.5 mg/dl olan 7 olgu)	% 75
Kilo Kaybı	14	% 70
Kemik kırıkları ve/veya litik lezyon	14	% 70
NSAİİ kullanımına bağlı ABH	11	% 55
Enfeksiyon	11	% 55
Gastrointestinal kanama	2	% 10
Radyokontrast maruziyetine bağlı ABH	1	% 5
Periferik nöropati	1	% 5

Tablo-2: Olguların başvuru ve taburculuğu esnasındaki laboratuvar değerleri.

	Başvuru	Taburculuk
Sedimentasyon mm/saat	92,84±28,39(29-150)	-
CRP mg/dl(0.0-0.8)	6,14±4,34(0,80-17,80)	-
Kreatinin mg/dl	4,10±2,41(0,99-9,00)	2,37±1.67(0,72-6,00)
T. protein gr/dl	(5,60-12,80)	-
Albumin gr/dl	2,57±0,59(1,30-4,10)	-
Ürik asit mg/dl	8,58±1,8 (3,70-16,53)	-
BUN	64,60±40,58(10-200)	39,75±22,62(12-87,00)
Kalsiyum(düzeltilmiş) mg/dl	10,72±2,87(7,90-18,80)	8,59±1,10(6,40-10,30)
i-PTH pg/ml	116,91±116,66(8-331)	-
Hb gr/dl	8,65±1,77(4,8-13,70)	9,47±0,77(8,20-11,1)
Trombosit 10*3µl	215450±68125,64 (120000-426000)	223894,74±70889,50(130000-424000)
Lökosit 10*3/µl	9284,25±5390,43(1690-21700,00)	7966,84±3586,57(1760,00-15700,00)
β-2mikroglobulin mg/L	5,54±4,98(1,10-20,60)	-
LDH U/L	247,85±80,60(130,00-434,00)	-
Alkale fosfataz U/L	84,00±26,14(35,00-128,00)	-
Proteinüri gr/gün	2,81±4,17(0,30-16)	-

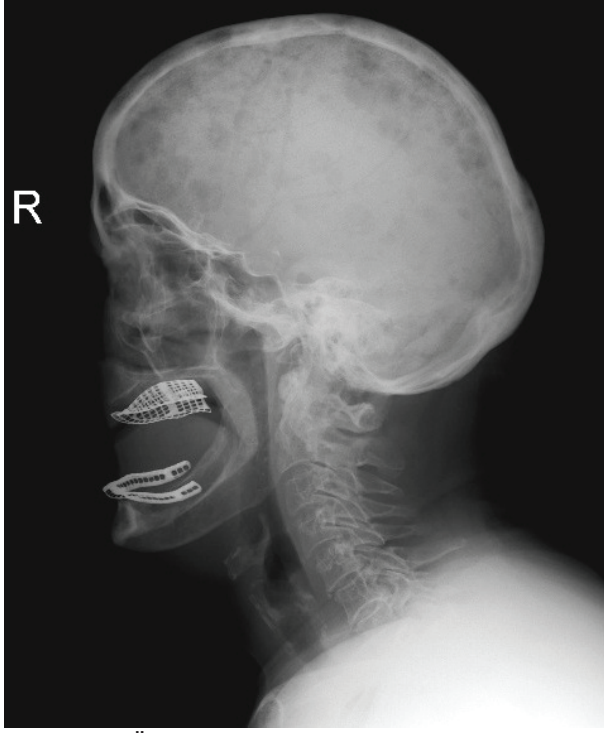
Direkt kemik grafilerinde 14 olguda kemik kırıkları ve/veya litik lezyonlar saptandı. Resim-1’de olgularımızdan birinin kranium grafisinde litik lezyonlar görülmektedir. MR tetkiklerinde 10 olguda multifokal kemik tutulumları, 5 olguda birlikte vertebralarda multiple çökme kırıkları, iki olguda plazmasitom saptandı. Akciğer grafisi ve batin US tetkikleri normal olup, bir olgu tek böbrekliydi. Tüm olgularda serum PE’de M bandı saptandı; SİF ve İİF pozitif bulundu. Kemik iliği tetkikinde atipik plazma hücre oranı %10 bulundu.

Tablo-3’de olguların hipergammaglobulinemi ve hipogammaglobulinemi düzeyleri, Tablo-4’de Olguların serum albumin ve beta-2 mikroglobulin düzeylerine göre MM evresi, Tablo-5’de Olguların renal değerlendirilmesi ve Tablo-6’da tanı sırasındaki ABH evrelemesi izlenmektedir.

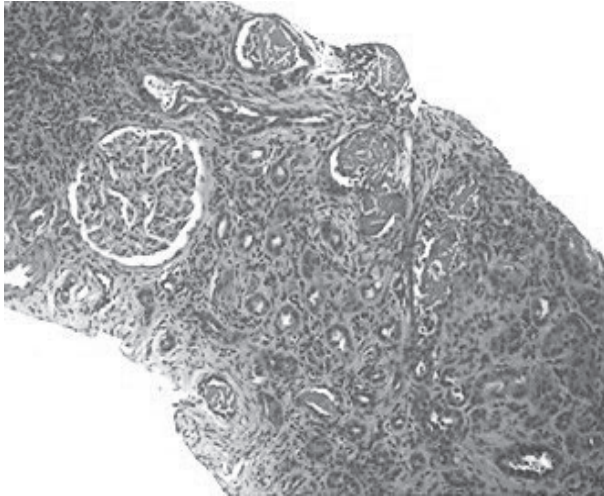
Resim-2, 3, 4’de renal biopsi yapılan bir olgunun cast nefropatisi görülmektedir. Gastrointestinal kanama ile başvuran 2 olguda gastroskopik tetkik ve biopsi ile Helikobakter pilori negatif gastrik ulkus saptandı.

Tablo-3: Olguların hipergammaglobulinemi ve hipogammaglobulinemi düzeyleri.

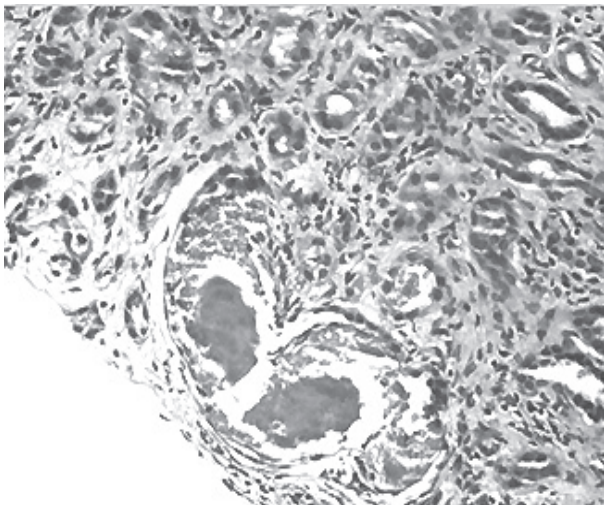
İmmünglobulin	Hipergammaglobulinemi	Hipogammaglobulinemi
IgG mg/dl	5671± 2336(1317-7900) 10 olgu (IgG-kappa 10 olgu)	150,242,300 3 olgu
IgA mg/dl	2048,3047,3302 (3 olgu) (IgA-lambda 2 olgu, IgA-kappa 1 olgu)	49.40±25.10(7-80) 10 olgu
IgM mg/dl	-	31.76±15.06(3-58) 17 olgu
IgD mg/dl	-	10,10 2 olgu
IgE mg/dl	1277 1 olgu	-
Sadece hafif zincir	4 olgu kappa, 2 olgu kappa -lambda	



Resim-1: Örnek bir olguda litik lezyonların direkt grafideki görünümü.



Resim-2: Genişlemiş tubuluslar içinde "cast" lar ve inflamatuvar hücreler (HEx400).



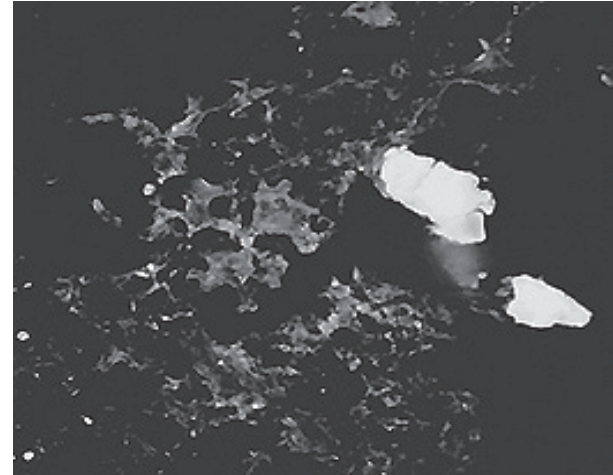
Resim-3: Genişlemiş tubuluslar içinde "cast" lar ve inflamatuvar hücreler (HEx100).

Tablo-4: Olguların serum albumin ve β -2 mikroglobulin düzeylerine göre evrelemesi.

MM Evresi	Olgu Sayısı
Evre-1	1
Evre-2	4
Evre-3	15

Tablo-5: MM tanılı hastaların renal değerlendirilmesi.

	Olgu Sayısı
Başvuru sırasında ABH olanlar	18
Hastanede gelişen ABH	2
Kreatinin >2 mg/dl	15
Prerenal ABH	2
Renal ABH	18
Postrenal ABH	-
Proteinüri olan MM	16
Proteinürisi olmayan MM	4
Nefrotik düzeyde proteinürisi olan MM	4
Renal biopsi yapılan	3
Nonoligoürük	13
Oligoürük	7



Resim-4: Kappa, lambda. IF incelemede tubular cast'lar kappa ve lambda ile ayrı ayrı pozitif boyanma gösterdi (IFX 400).

Tablo-6: Olguların tanı sırasındaki akut böbrek hasarı evrelemesi

AKI Evre	Olgu Sayısı
AKI Evre-1	2
AKI Evre-2	4
AKI Evre-3	14

Olgulara tedavide; uygun sıvı-elektrolit tedavisi, infeksiyon saptananlara antibiyotik tedavisi uygulandı. Semptomatik anemisi olanlara eritrosit süspansiyonu verildi. Pamidronat 90mg/ay İV, Dexametazon 40mg/gün (1-4, 9-11, 7-20 günler) İV, allopürinol 150mg/gün, trimetoprim 80mg/ sulfamethoxazole 400mg/gün, nistatin 400.000Ü/gün, proton pompa inhibitörü

peroral verildi. Birlikte enfeksiyon saptanan olgulara 0.5gr/kg immünglobulin verildi. Hiperlisemi gelişenlere insülin tedavisi uygulandı. 7 olguya hemodiyaliz tedavisi uygulandı. İki olguda hemodiyaliz ihtiyacı ortadan kalkarken, 5 olgu hemodiyaliz tedavisi altında hematoloji kliniğine yönlendirildi.

TARTIŞMA

Mayıs 2012 – Kasım 2013 tarihleri arasında kliniğimize yatırılarak tedavi edilen 1824 olgunun 20 (%1.09)'üne MM tanısı konuldu. MM tanısı konulan olguların başvuru sırasında 19(%95)'unda anemi, 18(%90)'inde ABH, 15(%75)'inde hiperkalsemi, 14(%70)'ünde kilo kaybı, 14(%70)'ünde kemik ağrıları ve/veya kemik kırıkları, 11(%55)'inde nonsteroid anti-inflamatuvar (NSAI) kullanımı ile birlikte ABH tablosu saptandı. İki olgu gastrointestinal kanama ile başvurdu (Tablo-1). Gastrointestinal kanama ile MM prezentasyonu nadir olup amiloidoz, ulkus, plazmasitoma bağlı olabilir; birlikte bulunabilen trombositopeni ve/veya trombosit fonksiyon bozukluğu da kanamaların ciddi seyretmesine neden olabilir. MM'de malign seyirli gastrointestinal kanamalar daha çok kemoterapi sırasında veya kemik iliği nakli sonrası görülür (8, 9). Olgularımızda gastroskopik tetkik ve biyopsi ile gastrik ulkus saptandı. Anemi saptanan 19 olgunun 18'inde hemoglobulin 10gr/dl altında, ABH saptanan 20 olgunun 15'inde kreatinin 2mg/dl üstünde, hiperkalsemi saptanan 15 olgunun 7'sinde albümine göre düzeltilmiş kalsiyum 11.5mg/dl üstündeydi. On dört olguda kemik kırıkları/litik lezyonlar mevcuttu. Buna göre olgularımızın hepsi aşikar MM olup, albumin ve beta-2 mikroglobulin düzeylerine göre evrelemeleri yapıldığında; evre-1'de tek olgu olup, 4 olgu evre-2, kalan 15 olgu evre-3'dü (1, 2, 4-6).

Literatürde MM'de böbrek fonksiyonlarının %50 olguda tanı sırasında bozuk olduğu bildirilmekte olup, klinikte hastalar ABH, nefrotik sendrom, izole tubuler proteinüri, hematüri, fanconi sendromu ile karşımıza çıkabilir. Çoğu kez MM hastalarında anemi birlikte bulunan renal yetmezliğe bağlanarak tanı atlaması veya gecikmesine yol açar (3). MM'da çeşitli prerenal, renal, postrenal nedenlerle böbrek fonksiyonları bozulabilir. Hiperkalsemi, kusma, bulantı gibi gastrointestinal kayıplar, sepsis hipovolemiye yol açarak, NSAI kullanımı hemodinamiyi bozarak, ayrıca hiperviskozite ve hiperürisemi gibi ek nedenler prerenal böbrek fonksiyon bozukluğuna neden olurlar.

Hafif zincirlerin proksimal tubulus hasarına yol açması, distal tubulusta silendir, ürat oluşumu, glomerullerde hafif zincir hastalığı, amiloid oluşumu renal nedenli böbrek hasarına yol açar. Ürat, kalsiyum taşları postrenal böbrek hasarına neden olabilir. Bir çok olguda bu faktörler içiçedir (1-3). Çalışmamızda 20 olguda da böbrek fonksiyon bozukluğu mevcuttu. Böbrek fonksiyon bozukluğu 18 olguda başvuru sırasında mevcut olup, 2 olguda da hastanede gelişti.

Olgularımızda ABH tanısı KDIGO 2012 kılavuzuna göre kondu ve yine bu kılavuza göre evrelemeleri yapıldığında evre-1'de 2 olgu, evre-2'de 4 olgu olup, evre-3 ABH tanılı 14 olgu vardı (7). Böbrek fonksiyon bozukluğunun çalışmamızda tüm olgularda saptanmasının, kemik ağrıları, kemik kırıkları nedeni ile sık NSAI ilaç kullanımına ve çoğu olgunun ileri evre MM olmasına bağlı olduğunu düşündük. Sıvı-elektrolit tedavisine cevapsız 18 olguda renal ABH, sıvı elektrolit tedavisi ile düzelen 2 olguda prerenal ABH saptandı. Çalışmamızda ABH tanılı olgularımızın %2.32'ini MM tanılı olgular oluşturuyordu ki bu bulgu ABH tanılı olgularda etyolojiye yönelik ayırıcı tanıda MM'in mutlaka akla gelmesi gerektiğini gösteriyordu. MM'da renal patoloji; %30-40 myelom böbreği (cast nefropatisi), %20-30 cast nefropatisi olmaksızın interstisyel nefrit/fibrozisoz, %10 amiloidozis, %5 hafif zincir depo hastalığı, %10 akut tubuler nekroz, %5 diğer nedenler (Ürat nefropatisi, tubuler kristaller, hiperkalsemi, Fokal segmental glomeruloskleroz)'dir (2, 3).

Çalışmamızda renal biopsi yapılan 3 olguda cast nefropatisi saptandı. MM'de literatürde PE'de M proteininin, hastaların %80'inde pozitif olduğu; %10'unda hipogammaglobulinemi saptandığı bildirilmiştir. Bizim serimizde olguların hepsinde M komponenti ve birlikte hipogammaglobulinemi saptandı. MM'de literatüre göre olguların serum İF %93 M komponentini gösterir. Hastaların %71'inde SİF ve İİF pozitifdir. Yalnız SİF pozitifliği %22 hastada, yalnız İİF pozitifliği %4 hastada görülür. M proteinin tipi %52 IgG, %21 IgA, %7-16 hafif zincir, %2 IgD, %2 biklonaldır. IgE ve IgM tipi son derece nadirdir. MM'de olguların %7'inde serumda M proteini saptanamaz. İdrar İF'de M proteini %70-75 hastada pozitifdir (1-3). MM'de hafif zincir tipi %65 hastada kappa, %35 hastada lambdadır. Serimizde tüm olgularda SİF ve İİF birlikte pozitif. M proteini tipi 10 (%50) olguda IgG, 3 (%15)

olguda IgA, 1 (%5) olguda IgE, 6 (%30) olguda sadece hafif zincirdi ve kappa hafif zincir hakimiyeti vardı. Serum ve idrarda ölçülebilir M komponenti olmayan hastalarda serum hafif zincir oranının bozulması da patolojik olup, MM gösterir. Biz serumda hafif zincir oranına bakmadığımız için bu tür olgularda da MM tanısını çalışmamızda atlamış olabiliriz. Evre-3 ABH saptanan 14 olgunun 7'inde hemodiyaliz tedavisi gereksinimi oldu. İki olguda hemodiyaliz gereksinimi ortadan kalkarken, 5 olgu hemodiyaliz tedavisi altında hematoloji kliniğine yönlendirildi. Literatürde bortezomib bazlı tedavilerle birlikte uygulanan high cut-off hemodiyaliz tedavisi ve plazmaferez ile renal fonksiyonları düzelen olgular vardır (12).

Literatürde önerilen bu tedavi modalitelerini teknik olanaksızlık nedeni ile uygulayamadık. Günümüzde 65 yaştan gençlerde ideal tedavi otology kemik iliği transplantasyonudur. Kronik böbrek yetmezliği gelişen uygun hastalarda kemik iliği nakli sonrası veya heterelog kemik iliği ile birlikte böbrek nakli yapılabilir.

SONUÇ

MM, günümüzde ABH etyolojisinde mutlaka düşünülmesi gereken bir şüphelidir. ABH tanılı hastaların öykülerinde NSAI ilaç kullanımı olsa da MM araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Rajkumar SV, Kyle RA. Plasma cell disorders. Cecil Medicine ed: Goldman L, Ausiello D.23 rd ed.Saunders elsevier; Philadelphia.2007.1426-1434
2. Finkel KW,Lahoti A, Foringer JR.Renal disease in cancer patients. in: Brenner&Recror's The Kidney Ed (Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K,Yu ASL,Brenner BM)9th ed.2012 Elsevier Saunders, Philadelphia.1538-1541
3. Irish AB. Myeloma and kidney. İn: Comprehensive Clinical Nephrology. Ed (Floege J, Johnson RJ, Feehally J) 4thed 2010 Elsevier Saunders Missouri 761-69.
4. Ludwing H, Durie BG, McCarthy P, Palumbo A, San Miguel J, Barlogie B et all. International Myeloma Working Group.IMWG consensus on maintenance therapy in multiple myeloma. Blood.2012 Mar 29;119(13):3003-15
5. The International Myeloma Working Group. Criteria for tehe classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders:a report of The International Myeloma Working Group. Br JHaematol 2003;121:747-757.
6. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, Crowley JJ, Barlogie B, Blade J et all. International staging system for multiple myeloma. J Clin Oncol. 2005 May 20;23(15):3412-20
7. Kidney Disease Improving Gobarl Outcome (KDIGO) Cincial Pracrice Guideline for Acute Kidney Injury, Kidney Int. Suppl. 2,1,March 2012
8. Lin M,Zhu J, Huang J. Gastrointestinal bleeding as an initial manifestation in asymptomatic multiple myelom: A case report and review of the literature.Oncol Lett. 2*13 Jan(1):218-220.
9. Maza I, Vlodavsky E, Eliakim RA. Rectal bleeding as a presenting symptom of amyloidosis and multiple myeloma. World J Gastrointest Endosc 2010 Jan 16;2(1):44-6
10. Hada R, Poudyal B, Sharma A, Khatri R. Lambda light chain myeloma with oligouric cast nephropathy and remission with bortezomib doxorubicin and dexamethasone. JNMA J Nepal Med Assoc .2012 Oct-Dec;52(188):192-5
11. Bridoux F, Femand JP. Optimizing treatment strategies in myeloma cast nephropathy: rationale for a randomized prospective trial. Adv Chronic Kidney Dis. 2012 Sep;19(5)333-31
12. Cockwell P,Cook M.The rationel and evidence bas efor the direct removal of serum free-light chains in the management of myeloma kidney. Adv Chronic Kidney Dis 2012 Sep,19(5)324-32
13. Chapdelaine I, Madore F. Plasmapheresis in myeloma cast nephropathy. Cin Nephrol 2013 Jan;7981):72-7
14. Hutchison CA, HeyneN, Airia P, Schindler R, Zickler D, Cook M et all. Immunoglobulin free light chain levels and recovery from myeloma kidney on treatment with chemotherapy and high cut-off haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 2012 Oct;27(10):3823-8.