

Multipl Miyelom ve Hipertiroidi Olgusu

Dr. Hamiyet Yılmaz
Dr. Funda Ceran
Doç. Dr. Mehmet Yıldız
SSK Ankara Eğitim Hastanesi
II. Dahiliye Kliniği

Özet

Multipl miyelom ve hipertiroidi birlikteliği nadir olarak görülmektedir. Multipl miyelomda izlenen monoklonal immüoglobulinlerin tiroid uyarıcı antikor gibi davranıp, hipertiroidiye yol açabileceği düşünülmektedir. Bu yazıda, beraberinde hipertiroidi gelişen multipl miyelomlu bir olguyu sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: Multipl miyelom, hipertiroidi, tiroid uyarıcı immüoglobulin.

Summary

Multiple myeloma and hyperthyroidism are rarely observed together. It is suggested that in multiple myelom, increased monoklonal immunoglobulins act as thyroid stimulating antibodies which result in

hyperthyroidism. We present here a case of multiple myeloma with hyperthyroidism.

Key words: Multiple myeloma, hyperthyroidism, thyroid stimulating immunoglobulin.

Giriş

Multipl miyeloma; kemik iliğinde klonal artış gösteren malign plazma hücreleri, serum ve/veya idrarda monoklonal gamopati ve yaygın osteolitik kemik lezyonları ile karakterize bir plazma hücre hastalığıdır. Multipl miyelomda kemik tutulumunun yanı sıra, böbrek tutulumu, hematopoez-eritropoez inhibisyonu ve hemostaz bozuklukları da gözlenir. Hipertiroidi ise multipl miyelomanın bilinen bir bulgusu veya komplikasyonu değildir. Multipl miyelomda monoklonal artan gama globulinin (M prote-

inin), tiroid uyarıcı immünoglobulin (TS-Ig) gibi davranarak hipertiroidiye yol açtığı ile ri sürülmektedir.⁽¹⁾

Kliniğimizde multipl miyelom ve hipertiroidi tespit edilen olguda, melfalan-prednizolon tedavisinin dördüncü ayında M proteininde azalma ile birlikte tiroid fonksiyon testlerinde de düzelme izlendi.

Olgu Sunumu

55 yaşında bayan hasta, 2001 yılı temmuz ayında kliniğimize bel, sırt ağrısı ve ateş şikayetleri ile kabul edildi. Bir buçuk ay öncesinde akut bronşit geçiren hastada, 10 günlük sülbaktam-ampisilin (4g/gün IV) tedavisine rağmen, ateş gerilememiş ve bel ve sırt ağrıları olmaya başlamıştı. Ağrıları hareket etmekle artıyor ve geceleri hafifliyordu. Hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde bir özellik yoktu.

Fizik incelemede; kan basıncı: 110/60 mmHg, nabız: 90/dakika, solunum sayısı: 20/dakika, ateş: 37°C, bilinci açık ve koopere idi. Diğer fizik muayene bulguları da normal idi.

Labaratuvar incelemesinde; Hb: 10.8g/dl, Htc: %33.4, beyaz küre: 12.200/mm³, trombosit: 166.000/mm³, periferik yaymada nötrofil: %65, lenfosit: %33 ve monosit: %2 idi. Eritrosit sedimentasyon hızı artmış olup, 96mm/saat idi. Serum demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyleri normal idi. Serum ALT: 10u/L, AST: 28u/L, alkalen fosfataz: 126u/L, üre: 46mg/dl, kreatinin: 0.5mg/dl, ürik asit: 5.6mg/dl olup normal sınırlar içersindeydiler. Serum LDH (680u/L) ve total proteini (8.6g/dl) yüksek, albumin düzeyi (3.3g/dl) ise düşüktü. Serum protein elektroforezinde; albümin (%26) azalmış, beta (%15.8) normal, alfa-1 (%7.5), alfa-2 (%17.1) ve gama (%38.2) bandları artmış olarak izlendi. Serum immünog-

lobulinlerinden, Ig A (1.26g/l) ve Ig M (0.52g/l) düzeyleri normal, Ig G (21.8g/l) düzeyi yüksek idi. Serum immünoelektroforezinde Ig G tipi M proteini pozitif saptandı. Antinükleer antikor, anti-DNA antikor ve anti-Sm negatifti. C₃ ve C₄ düzeyleri normal idi. Bu bulguları takiben yapılan kemik iliği biyopsisinde >30% plazma hücresi izlenmesi üzerine hastaya multipl miyelom tanısı kondu.

Aynı zamanda, daha öncesinden bilinen bir tiroid hastalığı olmayan hastada, hipertiroidi tespit edildi. Tiroid fonksiyon testlerinde; serbest T₄: 3.23pg/ml, serbest T₃: 2.12ng/dl ve TSH: çok düşük idi. Serum tiroglobülin düzeyi 11.4ng/ml olup normal idi. Tirotropin bağlanmasını inhibe eden immünoglobulin (TB II), tiroid uyarıcı immünoglobulin (TS-Ig), antitiroglobülin ve antiperoksidaz antikorlarının hepsi negatif idi. Tiroid ultrasonografide; sağ lob anterior 16x10mm, sol lob posterior 18x13mm hipoeoik nodüller izlendi ve multinodüler guatr ile uyumlu bulundu. Bunu takiben yapılan tiroid sintigrafisinde de aktif multinodüler hiperplazik tiroid bezi izlendi. Sonuç olarak hastada multipl miyelom ve hipertiroidi tespit edildi ve hipertiroidisi Graves hastalığına veya otoimmün bir tiroidite bağlı değildi.

Hastaya multipl miyeloma yönelik melfalan: 0.25mg/kg/gün (4 gün), prednizolon: 2mg/kg/gün (4 gün), pamidronat flakon: 90mg/ay başlandı ve ilk kemoterapi kürünü aldıktan sonra dörder hafta aralıklarla diğer kürleri almak üzere taburcu edildi. Hastaya hipertiroidi yönünden tedavi verilmedi ve takibe alındı.

Dört ay sonra, dördüncü kürden sonra, serumda monoklonal proteinin azaldığı ve tiroid fonksiyon testlerinin de normale döndüğü izlendi.

Tartışma

Multipl miyelom, kemik iliğinde plazma hücrelerinin matür ve immatür şekillerinin üretim dışı çoğalmaları ve hücrelerin salgıladığı M proteinlerin serumda ve/veya idrarda bulunmaları ile karakterize malign bir hastalıktır. Ortalama görülme yaşı 63'tür. Sıklığı 3-4/100.000'dür. Etiyolojisi çevresel-kimyasal etkenlerle, genetik yatkınlığın rolü olabileceği düşünülmektedir.⁽²⁾ Litik kemik lezyonları, sık solunum sistemi ve üriner sistem infeksiyonları ve renal yetmezlik hastalığının başlıca bulgularıdır. Ayrıca hastalarda anemi, hemostaz bozuklukları, hiperkalsemiye bağlı nörolojik belirtiler de izlenebilir.

Ancak hipertiroidi ise multipl miyelomda izlenen bir bulgu değildir ve literatürde multipl miyelom-hipertiroidi birlikteliği ile ilgili çok az rapor bulunmaktadır.^(1,3)

Multipl miyelomda hipertiroididen sorumlu başlıca mekanizmanın, monoklonal olarak artan M proteinin tiroid uyarıcı immüoglobulin gibi davranarak hipertiroidiye yol açması olduğu ileri sürülmektedir.⁽¹⁾

Miyeloma hücrelerinde rekombinant insan tirotropin reseptör ekspresyonunun izlenmesi de, multipl myelomda hipertiroidi gelişebileceğini düşündürmektedir.⁽⁴⁾

Akira Seya ve arkadaşlarının bildirdiği malignant egzoftalmisi olan multipl miyelomlu vakada, plazmaferez ile monoklonal proteinlerin dolaşımdan uzaklaştırılmalarını takiben egzoftalminin gerilemesi de bu teoriyi desteklemektedir.⁽⁵⁾

Benzer şekilde bizim hastamızda da kemoterapi sonrasında serum M proteininde azalmayla birlikte tiroid fonksiyon testlerinin normale döndüğü izlenmiştir.

Sonuç olarak, multipl miyelomda monoklonal olarak artan immüoglobulinlere bağlı hipertiroidi gelişebilir ve hastalığın remisyona girmesiyle birlikte hipertiroidi tablosu da düzelebilir.

Kaynaklar

- 1-) Tourniaire J, Orgiazzi J, Dazord A et al. *Hyperthyroidism and paraproteinemia. Study of the LATS activity of plasma globulins. Ann. Endocrinol. (Paris) 1972; 33 (2): 97-106*
- 2-) Kaufmann H, Urbauer E, Ackermann J et al. *Advances in the biology and therapeutic management of multiple myeloma. Ann. Hematol. 2001 Aug; 80 (8): 445-451*
- 3-) Bonnet C, Martchenko A, Bertin P et al. *Hypercalcemia revealing hyperthyroidism in multiple myeloma. Rev. Rhum. Mal. Osteoartic. 1991 Dec; 58 (12): 899-900*
- 4-) Matsuba T, Yamada M, Suzuki H et al. *Expression of recombinant human thyrotropin receptor in myeloma cells. J. Biochem. (Tokyo) 1995 Aug; 118 (2): 265-270*
- 5-) Seya A, Terano T, Hattori Y et al. *Malignant exophthalmos associated with multiple myeloma. Internal Medicine 1993; 32 (11): 875-878.*