

Hiperamilazemi ile Birliktelik Gösteren Multipl Miyelom Olgusu

Hyperamylasaemia with Multiple Myeloma: A Case Report

İlknur GÜNDEŞ¹, Melya Pelin KIRIK¹, Handan HAYDAROĞLU ŞAHİN², Mustafa PEHLİVAN³

¹ Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Gaziantep, Türkiye

² Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Gaziantep, Türkiye

³ Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Erişkin Hematoloji Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, Gaziantep, Türkiye

ÖZET

Hiperamilazemi genellikle malign epitelyal tümörlerle karşımıza çıkmakla birlikte, nadir de olsa nonepitelyal tümörlerden multipl miyelom (MM)'da da görülebilmektedir. Bu olgu sunumunda; 50 yaşında MM tanısı almış, takiplerinde hiperamilazemi saptanmış ve kötü prognoz göstermiş olan erkek hasta anlatılmaktadır. Hastaya IgG-lambda tipi evre IIIA MM tanısı konduktan sonra kemoterapi planı yapıldı. Üç kür kemoterapi tedavisi sonrasında nefes darlığında artış, karın ağrısı ve baş ağrısı nedeniyle kliniğimize başvurdu. Şikayetlerinin ve semptomlarının hiperviskoziteye bağlı olduğuna karar verilmesi üzerine acilen plazmafereze alındı. Hiperviskoziteyle karşılaşılması hastalık progresyonu olarak değerlendirildi, hasta sistemik değerlendirilmeye alındığında abdomende yeni ortaya çıkan kütle (plazmositom) saptandı. Aynı zamanda hastanın biyokimyasal parametrelerinde karın ağrısı nedeniyle pankreatik patolojiler akılda tutularak bakılan amilaz düzeyindeki yüksekliği bu duruma eşlik ettiği görüldü. Hiperamilazemi etyolojisi açısından hasta değerlendirildiğinde; serum lipazının normal olduğu saptandı. Hastada hiperamilazemi yapabilecek diğer hastalıklar dışlandı. Hastada yeni lezyon olması nedeniyle yeni tedavi planlandı fakat hasta bu süreç başlamadan pnömone nedeniyle kaybedildi. Amilaz düzeyindeki artışın hastalığın progresyonu ile ilişkili olduğu fakat kütlelenin boyutundan bağımsız olduğu görüldü. Hiperamilazeminin tam olarak mekanizması aydınlatılmamış olup, paraneoplastik bir sendrom olabileceği düşünülmektedir. Özellikle kötü prognoz gösteren hastalarda amilaz sekrete eden MM'ler göz önünde bulundurularak rutin biyokimya bakılması esnasında amilaz değerlerine bakılması düşünülebilir. Literatür tarandığında ve yeni olgular bildirildikçe; amilaz; gelecek yıllarda MM hastalarının takibinde kullanılacak yararlı bir noninvaziv marker olarak karşımıza çıkabilir.

Anahtar Sözcükler: Multipl miyeloma; Hiperamilazemi; Kötü prognoz

ABSTRACT

Although hyperamylasaemia is often seen with malignant epithelial tumors, it can also occur in multiple myeloma (MM), one of the nonepithelial tumors. In this case report, a 50-year-old male patient who was diagnosed with MM, developed hyperamylasaemia during follow up and had a poor prognosis is described. A chemotherapy was planned after the patient was diagnosed with stage IIIA MM, IgG-lambda. Following three cycles of chemotherapy treatment, he was admitted to our clinic due to worsening of dyspnea, abdominal pain and headache. Plasmapheresis was initiated immediately after attributing the complaints and symptoms to

Yazışma Adresi

Dr. İlknur GÜNDEŞ

Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Gaziantep-Türkiye

Geliş: 30.05.2017- Kabul: 10.10.2017

E-posta: iknur_88@hotmail.com

hyperviscosity. Development of hyperviscosity was considered as disease progression, and systemic evaluation of the patient revealed a new mass (plasmacytoma) in the abdomen. At the same time, an elevated amylase level was found in biochemical parameters, which was investigated for abdominal pain and suspicion of accompanying pancreatic pathologies. When the patient was evaluated with regard to etiology of hyperamylasemia, serum lipase was found to be normal. Other diseases that could cause hyperamylasemia were excluded. A new treatment was planned because of the new lesion in the patient, however he died due to pneumonia before this process was started. It was seen that the increase in the level of amylase was related to the progression of the disease, but was independent of the size of the mass. The exact mechanism of hyperamylasemia has not been elucidated and it is thought to be a paraneoplastic syndrome. Taking into account amylase secreting MMs in patients with particularly poor prognosis, investigation of amylase values can be considered during routine biochemistry. As literature is searched and new cases are being reported, amylase may become a useful noninvasive marker in the follow-up of MM patients in the coming years.

Keywords: Multiple myeloma; Poor prognosis; Hyperamylasemia

GİRİŞ

Multipl miyelom (MM) monoklonal gamopatinin eşlik ettiği plazma hücrelerinin neoplastik profilyasyonu ile karakterize bir hastalıktır (1). Hastalarda genellikle anemi, kemik ağrısı, kreatinin düzeyinde artış, halsizlik, hiperkalsemi ve kilo kaybı ile karşılaşılmasına rağmen literatürde alışılmadık dışında hiperamilazemi ile kliniğe başvuran hastalar bulunmaktadır (1). Hiperamilazemi genelde malign epitelyal tümörlerle beraber tanımlanmıştır, fakat nadiren osteosarkom, feokromasitoma, MM gibi nonepitelyal tümörlerde de görüldüğü rapor edilmiştir (2-5). Bu olguda MM tanılı hastanın hiperamilazemi eşliğinde progresyonu sunulmuştur.

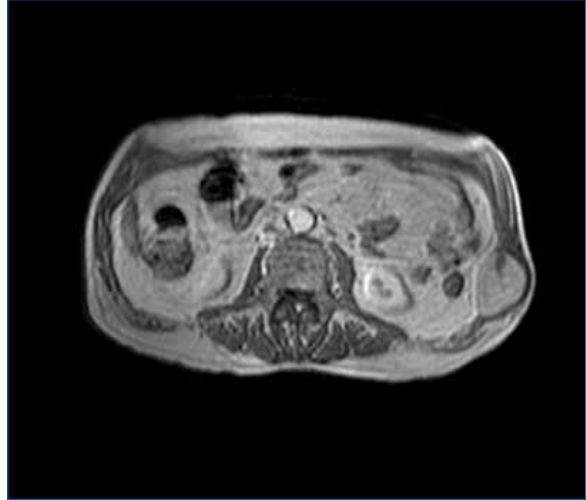
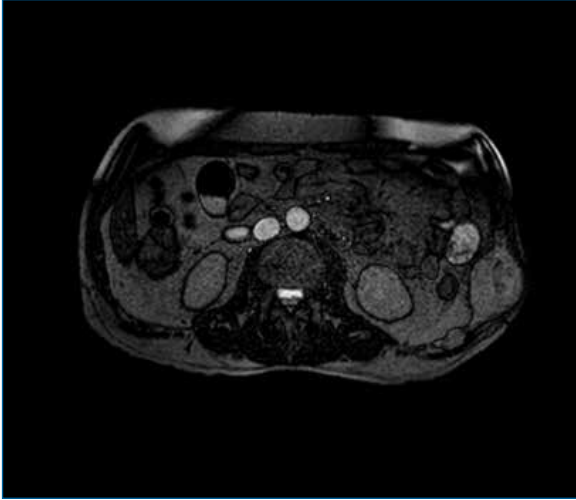
OLGU SUNUMU

Eylül 2015 tarihinde 50 yaşında erkek hasta; hematoloji polikliniğine yorgunluk, efor esnasında nefes darlığı ve çarpıntı şikayetleriyle başvurdu. Hastada ön planda anemi düşünülerek rutin tetkikler yapılmasına karar verildi. Hastanın laboratuvar testlerinde anemi ve eritrosit sedimentasyon hızında artış tespit edildi. Hastada MM ön tanısı düşünüldüğünden ek tetkikler istendi. İdrar immünfiksasyon elektroforez testinde klonal IgG ağır zincir ve lambda hafif zincir tespit edildi. İmmünglobulin düzeyleri tanı anında; IgG 43.2 g/L (7-16), IgA < 0.6 g/L (0.7-4), IgM < 0.3 g/L (0.4-2.3) şeklinde ölçüldü. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde atipik plazma hücre infiltrasyonunun %70 civarında olduğu ve bazı alanlarda plazmoblast infiltrasyonları olduğu görüldü. Serum immünfiksasyon elektroforezinde monoklonal IgG-lambda bandı, idrar immünfiksasyon elektroforezinde düşük yoğunluklu biklonal IgG-lambda bantları saptandı. Tüm tetkikler sonucunda hastaya IgG-lambda MM, evre IIIA tanısı konuldu.

Hastaya dört kür bortezomib, siklofosfamid ve deksametazon tedavisi verilmesi planlandı. Üç kür tedavi sonrasında hasta kliniğimize rutin kontrol günü öncesinde nefes darlığı, karın ağrısı, halsizlik ve baş ağrısıyla başvurdu. Laboratuvar testlerinde; total protein 11.2 g/dL (6.6-8.3 g/dL), albumin 2.2 g/dL (3.5-5.2 g/dL), üre 22 mg/dL (17-43 mg/dL), krea-

tinin 0.53 mg/dL (0.67-1.17 mg/dL), sodyum 126 mmol/L (136-146 mmol/L), potasyum 3.3 mmol/L (3.5-5.1 mmol/L), kalsiyum 10.4 mg/dL (8.8-10.6 mg/dL), total bilirubin 0.43 mg/dL (0.3-1.2 mg/dL), direkt bilirubin 0.1 mg/dL (0-0.2 mg/dL), hemoglobulin 8.8 g/dL (13.7-17.5 g/dL), trombosit 124.000/µL (163.000-337.000/µL), beta-2 mikroglobulin 7.06 mg/L (0.8-2.4 mg/L), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 110 mm/saat (1-20 mm/saat), IgG 69.5 g/L (7-16 g/L) olduğu saptandı. Serum ve idrar immünfiksasyon testlerinde monoklonal IgG lambda zincirleri tespit edildi.

Hasta hiperviskozite nedeniyle acilen plazmaferez tedavisine alındı. Plazmaferez sonrasında hastanın nefes darlığı ve baş ağrısı şikayetlerinde belirgin düzelme olurken, karın ağrısının devam ettiği görüldü. Ön planda pankreatit düşünülerek hastanın oral alımı kapatıldı, pankreatit tedavisi başlandı, amilaz ve lipaz testleri istendi. Hastanın fizik muayenesinde; defans, rebaund tespit edilmedi. Hastanın serum amilaz düzeyinin 4469 U/L (28-100 U/L), serum lipaz düzeyinin ise 8 U/L (13-66 U/L) şeklinde olduğu görüldü. Serum amilaz düzeylerinin progresif arttığı fakat lipaz düzeyinin normal olduğu görüldü. Hasta hiperamilazemi nedeniyle gastroenteroloji kliniğine konsülte edildi, yapılan biyokimyasal testlere ek olarak görüntülemeye yönelik tetkikler ve makroamilazemi açısından tetkikler önerildi. İdrar amilaz düzeyi 27.312 U/L (1-17), idrar amilaz/kreatinin klerens oranı %2.6 (referans değeri %1-4) olarak tespit edilmesi üzerine makroamilazemi tanısı dışlanmış oldu. Hepatobiliyer ve pankreatik patolojiler açısından ultrasonografi ve abdominal tomografi tetkikleri ile değerlendirme yapıldı ve anlamlı patoloji saptanmadı. Hastaya amilaz değerlerinde artışın devam etmesi üzerine abdominal alana yönelik manyetik rezonans ile görüntüleme yapıldığında abdominal duvarın posteriorunda kostaları da içine alacak şekilde yerleşen 4 x 5 cm boyutunda kütleyle rastlandı (Resim 1). Son derece ilginç olan sadece 10 gün önce yapılmış olan görüntülemelerde herhangi bir patolojik görünümün saptanmamış olmasıydı. Amilaz değerleri son 10 gün içerisinde giderek artarak 16.000 U/L seviyesine ulaştı. Daha sonra patolojik



Resim 1. Karın arka duvarına uzanan son üç kostayı içine alan kitle (plazmositom) görüntüsü.

tanı amacıyla kütleden yapılan biyopsi sonucunun plazmositoma olarak gelmesi üzerine hastanın hastalık progresyonu kanıtlanmış oldu. Yeni ortaya çıkan plazmositoma hastalık progresyonu olarak değerlendirildiğinden hastaya lenolidomid tedavisi verilmesi planlandı. Bir kür lenolidomid tedavisi sonrasında, hastanın laboratuvar verilerinde herhangi bir iyileşme görülemedi. Plazmositomun boyutunun aynı kalmasına rağmen amilaz artışı devam ederek 22.000 U/L seviyesine ulaştı. Birkaç gün sonra hasta pnömoniye bağlı sepsis nedeniyle tanıdan yaklaşık beş ay sonra kaybedildi.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Hiperamilazemi ve MM arasındaki birliktelik 1988 yılından bu yana bilinmektedir (6). Takip eden yıllar içerisinde Japonya, Belçika, İtalya, Birleşik Krallık ve İspanya'da da hiperamilazemiyle prezente olan olgular bildirilmeye devam etmiştir. Literatürde bildirilen tüm olgularda, bizim hastamızda da olduğu gibi hiperamilazemi ve hastalığın progresyonu arasında bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (7).

MM hastalarının kliniklere başvuru esnasında yaygın vücut ağrısından yakındıkları gözlenir, ek olarak hastalar sırt ve bel ağrıları dışında karın ağrısından da ön planda yakındıklarında daha ayrıntılı olarak incelenmelidirler. Tarif edilen abdominal ağrıların hepatobilyer patolojilerle ilişkili olduğu ön planda düşünülse de hastalığın progresyonuyla ilgili olabilmek ihtimali akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda hiperamilazemiye sebep olabilecek hepatobilyer ve pankreas, parotis ile ilgili patolojileri dışlamak önemlidir. İlk olarak hastaların semptomları ayrıntılı değerlendirilmeli ve fizik muayenesi dikkatli yapılmalıdır. Ayrıca hastalara ayırıcı tanı açısından gerekli olan abdominal sonografi ve/veya bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme işlemleri yapılmalı ve serum lipaz seviyelerine bakılmalıdır. Eğer laboratuvar imkanları yeterli ise amilazın tükürükten mi, pankreastan mı kaynaklı olduğu alt tiplendirme yapılarak tespit edilmelidir.

Bizim hastamızda, hiperamilazemiye neden olabilecek diğer patolojiler dışlandı. Daha sonra tanı için yeni saptanan kütleden biyopsi yapıldı. Amilaz seviyeleri plazmositoma tanısından sonra yükselmeye devam etti. Serum amilaz seviyesi, serum IgG seviyeleri ile korele olarak artmaktaydı. Kütle boyutu aynı kalmasına rağmen hiperamilazemi ve hastalığın biyokimyasal olarak progresyonu devam etmekteydi. Bu durum plazmositomun kendisinin amilaz sekrete edebileceği ihtimalini de akla getirdi. Hastalığın progrese olması ile amilaz düzeyleri arasında ilişki olabileceği ihtimali nedeniyle literatür araştırması yapıldı.

Hiperamilazemi saptanan MM hastalarına genel olarak bakıldığında birden çok mekanizmanın amilaz seviyesini artırma ihtimali olduğu görülmektedir. Akut pankreatit, makroamilazemi, renal yetmezlik ve plazma hücrelerinin ek-topik amilaz üretimi MM'de hiperamilazeminin tetikleyicisi olabilir (1,6-10).

Literatür derlendiğinde, hiperamilazemi ve MM birlikteliği olan hastalarda hiperamilazeminin ekstramedüller yayılım, kötü prognoz ve hastaliksız sağkalımın kısa oluşu ile ilişkili olduğunu gösteren bir parametre olabileceği saptanmıştır (7,11). Plazmositoma kaynaklı amilaz yüksekliği mekanizması hala tam olarak bilinmemekle birlikte paraneoplastik bir sendrom olabileceği düşünülmektedir. Tüm hastalara tanı anında amilaz düzeyi bakmak kostefektif olmayacağından, en azından semptomatik olanlara amilaz bakılması prognoz tahmini açısından yarar sağlayabilir. Amilaz seviyesinin MM takibinde noninvaziv prognostik bir takip markeri olarak faydalı olabileceği düşüncesi gündeme gelmektedir. Mekanizmayı aydınlatmak ve kötü prognozun önüne geçebilmek adına daha çok çalışma gerekmektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarların çıkar çatışması bulunmamaktadır.

MALİ AÇIKLAMA

Çalışma için doğrudan veya dolaylı mali destek alınmadı. Çalışma ile ilgili herhangi bir firma veya kişi ile ilgili ticari bağlantı yoktur.

YAZAR KATKISI

Fikir: MP; Tasarım: MP, HHŞ; Denetleme: MP, HHŞ; Malzemeler: İG, MPK; Veri toplanması ve/veya işlemesi: İG, MPK; Analiz ve/veya yorum: HHŞ, MP; Literatür taraması: HHŞ, MP, İG, MPK; Yazıyı yazan: İG, MPK; Eleştirel inceleme: HHŞ, MP

HASTA ONAMI

Hasta yakınından onam alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Ross CM, Devgun MS, Gunn IR. Hyperamylasaemia and multiple myeloma. *Ann Clin Biochem* 2002;39:616-20.
2. Hodes ME, Sisk CJ, Karn RC, Ehrlich CE, Lehrner LM, Roth LM, et al. An amylase-producing serous cystadenocarcinoma of the ovary. *Oncology* 1985;42:242-7.
3. Weitzel JN, Pooler PA, Mohammed R, Levitt MD, Eckfeldt JH. A unique case of breast carcinoma producing pancreatic-type isoamylase. *Gastroenterology* 1988;94:519-20.
4. Masiar PJ. Serum amylase and isoamylases in malignant bone tumors. *Neoplasma* 1984;31:351-9.
5. Moriamma T. Sialyl salivary-type amylase associated with ovarian cancer. *Clin Chim Acta* 2008;391:106-11.
6. Hata H, Matsuzaki H, Tanaka K, Nomura H, Kagimoto T, Takeya M, et al. Ectopic production of salivary-type amylase by a IgA-Lambda-type multiple myeloma. *Cancer* 1988;62:1511-5.
7. Sosnoff DR, Friend RB, Berkovic M, Rasansky RJ, Hoffman SM. Salivary amylase-producing multiple myeloma: case report and review of the current literature. *J Clin Oncol* 2013;31:e309-11.
8. Ito T, Kimura T, Yamushita S, Kinjo M, Sumii T, Nakano I, et al. Acute pancreatitis induced by cyclosporin A under stimulation of pancreas by caerulein. *Pancreas* 1993;8:693-9.
9. Sagristani M, Guariglia R, Pocali B, De Rienzo M, Guastafierro S, Romano G, et al. Macroamylasemia in a patient with multiple myeloma. *Leuk Lymphoma* 2002;43:1705-7.
10. Thierry FX, Dueymes JM, Vernier I, Fauvel J, Meeus F, Meurisse JJ, et al. Serum lipase and amylase levels in chronic renal failure: interpretation of results-effects of extrarenal purification. *Nephrologie* 1988;9:263-7.
11. Nair S, Sachan P, Hertan H, Pitchumoni CS. Metastatic multiple myeloma with hyperamylasaemia and hyperlipasaemia. *Postgrad Med J* 1998;74:621-3.