

YAYGIN AĞRI VE KRONİK YORGUNLUK AYIRICI TANISINDA NADİR BİR NEDEN OLARAK WALDENSTRÖM MAKROGLOBULİNEMİSİ

Zafer GÜNENDİ¹, Gülçin Kaymak KARATAŞ¹, Vesile SEPİCİ¹

ÖZET

Waldenström makroglobulinemisi genellikle altı ila yedinci dekadadaki erişkinlerde görülen bir B hücre neoplazmidir. İnsidansı 2,5/milyon/yıl gibi düşük bir değere sahip olup hematolojik malignansilerin yaklaşık %2'sini oluşturur. Halsizlik, yorgunluk ve kilo kaybı gibi spesifik olmayan belirtilerle kendini gösterir. Bu olgu sunumunda yaygın ağrı, yorgunluk ve eritrosit sedimentasyon hız yüksekliği olan ve yapılan ayırıcı tanı sonrasında Waldenström makroglobulinemisi saptanan bir hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Waldenström makroglobulinemisi, yorgunluk, ağrı

ABSTRACT

A RARE DISEASE IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DIFFUSE PAIN AND FATIGUE: WALDENSTROM MAKROGLOBULINEMIA

Waldenström makroglobulinemia is a B cell neoplasm commonly seen in adults between 6th and 7th decade. The incidence of Waldenström makroglobulinemia is as low as 2,5/ million/ year and constitutes %2 of hematologic malignancies. It presents with constitutional symptoms such as pain, fatigue and weight loss. Here, a case presenting with diffuse pain, fatigue and high sedimentation rate diagnosed Waldenström makroglobulinemia after excluding other diseases is reported.

Keywords: Waldenstrom makroglobulinemia, fatigue, pain

GİRİŞ

Yaygın ağrı, tutukluk ve genel yorgunluk gibi semptomlarla kendini gösteren hastalıklar çok çeşitlidir. Bu semptomlara sebep olan hastalıklar arasında en sık karşılaşılanlar fibromyalji sendromu, kronik yorgunluk sendromu ve myofasial ağrı sendromları ve daha az sıklıkla görülen polimiyalji romatikadır (1). Toplumda görülme sıklığı yüksek olan bu hastalıklar dışında bazı malign hastalıklar da bu semptomlarla kendini gösterebilir. Burada ağrı ve yorgunluk şikayetleri ile kliniğimize başvuran ve Waldenström makroglobulinemisi (WM) tanısı alan bir olgu sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

Altmışbeş yaşında bayan hasta sırt, omuz ve kalça kuşağında ağrı, halsizlik ve yorgunluk

şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. Hikayesinden ağrısının iki senedir olduğu, hareketle değişmediği, geceleri daha belirginleştiği, bunun yanı sıra sabah yorgunluğunun ve halsizliğinin olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde 15 yıldır hipertansiyonu olan, 12 yıldır menapozda olan hasta antihipertansif tedavi ve hormon replasman tedavisi alıyordu. Sistem sorgulamasında halsizlik, başağrısı ve konstipasyonu olan hastanın vital bulguları stabil, fizik muayenesi doğaldı. Kas-iskelet sistemi muayenesinde trapez kası içinde bilateral olarak saptanan ağrılı tetik noktaları dışında pozitif bulgusu yoktu ve nörolojik muayenesi doğaldı. Hastanın dorsolomber direk radyografisinde osteopenisi mevcut idi. Laboratuvar incelemesinde eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 120 mm/s, CRP(-) idi. Tam kan sayımında hemoglobin 11.4 g/dl, hematokrit % 34.2, MCV

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD

85.6 fl, MCH 28.6 pg, beyaz küre 4900/mm³, trombosit 290000/mm³ idi. Biyokimyasal incelemelerde total protein yüksekliği dışında (9.2 g/dl) patoloji saptanmadı. Hastanın kontrollerinde de değişmeyen ESH yüksekliğini açıklamak için yapılan tetkiklerde serum immünofiksasyon elektroforezde IgM yüksekliği (5620 mg/dl), lambda ve kappa hafif zincirli immüoglobulinlerde artış (2260-2030 mg/dl) ve protein elektroforezinde-globulin fraksiyonunda artış (%33) saptandı. IgM kappa ve IgM lambda paraproteinemisi olarak yorumlanan hastaya hematoloji bölümü tarafından kemik iliği biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucunda, kemik iliğinde yama tarzında fibrozis, nodüler ve interstisyel paternde mononükleer hücre infiltrasyonu olup infiltrasyonu yapan hücreler lenfositler, lenfoplazmositer hücreler ve plazma hücrelerinden oluşmaktaydı. Yapılan immünohistokimyasal çalışmada hücrelerin büyük bölümünün CD20 pozitif olduğu gözlemlendi. Bulgular lenfoplazmositer lenfoma (Waldenström makroglobülinemi) ile uyumlu bulundu. Kliniğimiz ve hematoloji bölümü tarafından tedavisi planlanan hasta takibe alındı.

TARTIŞMA

Yaygın ağrı şikayeti, görülme sıklığının daha yüksek olması nedeniyle ilk önce jeneralize yumuşak doku romatizmalarını akla getirirse de, hasta yaşının ileri olduğu, halsizlik ve yorgunluk gibi ek şikayetlerin de bulunduğu durumlarda malignansi ve sekonder paraneoplastik sendromlar dahil olmak üzere pek çok hastalığın akılda tutulmasını gerektirir. Yaygın kas ağrıları; polimyaljia romatika, malignansiler, viral enfeksiyonlar, bağ dokusu hastalıkları ve myozit gibi birçok hastalığın klinik özelliği olabilir. Multipl myelomada esas şikayet kemik ağrısı olsada, nadir olarak myalji yakınması başta olmak üzere kas dokusuna ait problemlerin de görülebildiği bildirilmiştir (2). Yaygın kas ağrısı şikayeti ile gelen hastalarda hatalı tanı sonucunda tedavi sürecinin gecikmesi, özellikle malignansiler gibi

erken tedavinin önemli olduğu durumlarda önem taşımaktadır. Literatürde polimyaljia romatika tanısı ile tedavi alan hastaların takiplerinde myelodisplastik sendrom, meme ve bronşial karsinoma gibi tanılar aldıkları bildirilmiştir (3-5). Bu nedenle yaygın kas ağrısı olan kişilerde fibromyalji sendromu, polimyaljia romatika gibi kesin bir tanı konmadan önce dikkatli bir klinik değerlendirme ve uzun süreli bir takip gerekmektedir.

Omuz ve kalça kuşağında daha belirgin olmak üzere yaygın ağrı tanımlayan hastamızın kliniğine eşlik eden halsizlik, yorgunluk ve eritrosit sedimentasyon hızında artış ön tanı olarak polimyaljia romatika tanısını düşündürmektedir. Ancak eritrosit sedimentasyon hızında artış yapan diğer patolojileri dışlamak amacıyla yapılan ileri tetkiklerde monoklonal gammopati varlığının saptanması üzerine yapılan kemik iliği biyopsisi sonucunda hastamıza Waldenström makroglobulinemisi tanısı konmuştur.

Makroglobülinemi terimi, normalde IgM sentezinden sorumlu hücreler tarafından üretilen monoklonal makroglobulin varlığıyla karakterize klinik tabloları tanımlamak için kullanılmaktadır. Monoklonal makroglobülinemi yapan durumlardan biri Waldenström makroglobülinemisi olarak tanımlanan plazma hücre diskrazisidir (6). Waldenström makroglobülinemisi hematolojik malignansilerin yaklaşık %2'sini oluşturur ve en sık 6. ve 7. dekadlarda görülür (7). İnsidans olarak 2,5/milyon/yıl gibi düşük bir değere sahip olan WM'nin başlangıç semptomları zaman zaman klinik pratikte daha sık olarak karşılaşılan noninflamatuvar ağrı sendromları ile benzeşebilir (8). Kuvvetsizlik, yorgunluk, hastalık hissi, kanama eğilimi ve kilo kaybı en sık tanımlanan semptomlardır. Kas ve eklem ağrısı, eklem tutulumu beklenen semptomlar olmamasına rağmen Welfling tarafından hastalarının % 2.34'ünde subakut oligoartrit tablosu geliştiği bildirmiştir (9). Hastalığın ilerlemesi ile hepatomegali, splenomegali ve

lenfadenopati ortaya çıkar. Akciğer, göz, böbrek ve santral sinir sistemi ya da meninks gibi dokularda da anormal hücre invazyonu olabilir. Hastaların % 5'inde polinöropati gelişebilir (10). Kemik ağrısı, multipl myelomun aksine dikkat çeken bir semptom değildir ve zımba deliği şeklindeki osteolitik kemik lezyonları lokal olup, hastaların %2'sinden azında görülür.

Semptomatik makroglobulinemili hastalardaki en sık saptanan laboratuvar bulgusu normokrom normositer anemidir. Yetersiz eritrosit üretimi, hemoliz ve özellikle gastrointestinal sistemden kanama gibi sebeplere bağlı olarak gelişen anemi hastalarda gözlenen yorgunluğun nedenlerinden biridir. Eritrosit sedimentasyon hızında artış ve rulo formasyonu bir protein anormalliğinin ilk ipuçları olabilir. IgM serumda yüksek seviyelerde saptanır. Tanı elektroforezde IgM paraproteinemisine ve kemik iliğinin küçük lenfositler, lenfoplazmositoid hücreler ve olgun plazma hücrelerinin infiltrasyonuna dayanır (11). Bu infiltrasyon nodüller ya

da interstisyel paternde olabilir. Kemik iliğinin immunofenotipik analizinde bu hücreler %90'dan fazla vakada güçlü bir monotipik yüzey Ig (Ig M+D-) ve CD 19, CD 20 ekspresyonu gösterirler. Tedavinin planlanmasında klinik önemlidir. Aseptomatik hastalar genellikle tedavi edilmez. Semptomatik hastaların tedavisi kemoteropatik ajanları (klorambusil, siklofosfamid gibi) ve plazmaferezi içerir.

Bu hastamızdan elde ettiğimiz tecrübelerin de bize gösterdiği gibi yorgunluk, tutukluk, yaygın ağrı gibi yumuşak doku romatizması düşündürülen semptomlarla gelen hastalarda altta yatabilecek daha ciddi hastalıkların ayırıcı tanısı için basit laboratuvar tetkiklerinin istenmesi ve bunların ışığında gerekli olduğunda uygun olan ileri tetkiklerin yapılması önemlidir. Literatürde de polimyalgia romatikanın bir çok sekonder nedeni arasında Waldenström makroglobulinemisi daha önce tanımlanmadığı için bu vakayı yayınlamayı uygun gördük.

KAYNAKLAR

1. Thompson JM. The Diagnoses and Treatment of Muscle Pain Syndromes. In: Braddom RL, ed. Physical Medicine and Rehabilitation. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000: 934-956.
2. İslam A, Mayers K, Cassidy DM, et al. Malignancy: Case Report: Musle involvement in multiple myeloma: Report of a patient presenting clinically as polimyositis. Hematology 1999; 4(2):123-125.
3. Kojima K, Arai I, Sugiyama M, et al. Myelodysplastic syndrome associated with polimyalgia rheumatica. Rinsho Ketsueki 2000; 41(3):222-224.
4. Bachmann LM, Vetter W. Pitfalls in diagnosis of polimyalgia rheumatica/temporal arteritis. Schweiz Rundsch Med Prax 2000; 89(20):879-884.
5. Manganelli P, Ferraccioli G, Passalacqua R, Quaini F. Polimyalgia rheumatica and malignant neoplasms. A report of 3 cases. Recenti Prog Med 1992; 83(4):200-202.
6. Foerster J. Waldenström's Macroglobulinemia. In: Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN, eds. Wintrobe's Clinical Hematology. Philadelphia, London: Lea and Febiger, 1993: 2250-2257.
7. Owen RG, Barrans SL, Richards SJ. Waldenström's macroglobulinemia. Development of diagnostic criteria and identification of prognostic factors. Am J Clin Pathol 2001;116:420-428.
8. Gertz MA, Fonseca R, Rajkumar SV. Waldenström's Macroglobulinemia. Oncologist 2000;5(1):63-67.
9. Welfling J. Inflammatory rheumatism and Waldenström's macroglobulinemia. Rev Rhum Mal Osteoartic 1974;41(10):573-577.
10. Vital A, Favereaux A, Martin Dupont P. Anti-myelin-associated glycoprotein antibodies and endoneural cryoglobulin deposits responsible for severe neuropathy. Acta Neuropathologica 2001;102:409-412.
11. Stephen A. Johnson. Waldenström's Macroglobulinemia. Rev Clin Exp Hematol 2002;6(4):421-434.