

## Aile Hekimliği polikliniğinde multiple myeloma tanısı almış bir olgu A case diagnosed as multiple myeloma on a Family Medicine policlinic

Özgür Enginyurt

Uz.Dr., Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Birimi, Ordu, Türkiye

### Özet

Multiple Myeloma plazma hücrelerinin başlıca kemik iliğinde, nadiren de diğer organ ve sistemlerde artışı ve anormal immunoglobulin üretimi ile karakterli bir hastalıktır. Bu olgu sunumunda, Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniğine eklem ağrıları, ateş, öksürük, halsizlik ve kilo kaybı şikayetleriyle başvuran ve multiple myeloma tanısı alan bir hasta tartışılmıştır. Bu vaka ile Aile Hekimliği polikliniklerine farklı hasta gruplarının başvurabileceğine dikkat çekilmeğe çalışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Aile hekimliği, multiple myeloma, poliklinik

### Abstract

Multiple myeloma is a disease characterized by the increase of plasma cells and abnormal production of immunoglobulins properly in bone marrow and sporadically in other organs and systems. In this case report, an outpatient addressing to the family medicine policlinic of Ordu University Education and Research Hospital, with joint pains, fever, cough, weakness and loss of weight is narrated. By courtesy of this case, the addressing of patients with several diseases to the Family Medicine policlinics is emphasized.

**Key Words:** Family Medicine, multiple myeloma, policlinic

*Kabul tarihi: 8 Kasım 2011*

### Giriş

Multiple Myeloma (MM) plazma hücrelerinin başlıca kemik iliğinde nadiren de diğer organ ve sistemlerde artışı ve anormal immunoglobulin (Ig) üretimi ile karakterli bir hastalıktır. Yaş ilerledikçe sıklığı artmakta ve genellikle 50 yaş üzerinde görülmektedir. Monoklonal Ig veya Ig hafif zinciri üretilmesi hastalığın temel özelliğidir. Çok seyrek olarak plazma hücrelerinden Ig sekrete edilmez ve bu hastalara nonsekretuar MM ismi verilir. Sıklıkla üretilen monoklonal protein, IgG veya IgA'dır. Daha az sıklıkla immunoglobulinlerin hafif zinciri veya çok nadiren diğer tip Ig'ler üretilirler. Bugünkü metodlarla hastalığın küratif şansı yoktur. MM patogenezinin araştırılması ve yeni tedavi metodlarının geliştirilmesine yönelik arayışlar devam etmektedir (1,2). Hastaların medyan yaşı 65 olup, yalnızca %3'ü 40 yaşın altındadır. Hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %25, 10 yıllık sağkalım oranı ise %5 civarındadır. MM'da standart tedavi melfalan, prednisolon ve VAD (Vincristin, Adriamisin, Deksametason) kullanımındır. Yeni tanı konmuş multiple myelomalı olgularda standart indüksiyon tedavisi ile olguların ancak %5-7'inde tam cevap sağlanabilmektedir. Ancak sağlanan tam cevaba rağmen bu hastalığa bağlı erken nüksler oldukça sıktır. Bunun nedeninin uzun süren subklinik hastalık süresince kazanılan ilaç direnci ile kompleks karyotipik aberasyonlar ve moleküler değişiklikler olduğu kabul edilmektedir.

Bu nedenle multiple myeloma vakalarında araştırma amaçlı yeni tedavi yöntemlerine; yüksek doz tedavi ve olog kemik iliği transplantasyonu ile kök hücre uygulamalarına yönelinmiştir. Tedaviye bağlı düşük mortalite oranlarının gözlenmesi ve bu uygulamaların daha önce tedavi görmüş vakalardaki başarısı, yeni tanı konmuş olgularda da yüksek doz tedavi (YDT) uygulamalarının başlamasına neden olmuştur (3). Son 10 yılda multiple myelom tedavisinde sonucu olumlu etkileyen önemli gelişmeler olmuştur. Günümüzde olog hematopoetik kök hücre transplantasyonu desteğinde myeloablative yüksek doz kemoterapi, yeni tanı ve performans durumu uygun 65 yaş altı multipl myelom hastalarında standart bir tedavi yaklaşımı olmuştur. Geleneksel melfalan/prednisolon ve diğer kombinasyon kemoterapilerine göre tam ve toplam yanıt oranları belirgin olarak daha yüksek, olaysız ve toplam yaşam süreleri anlamlı olarak daha uzundur. Bazı prospektif randomize çalışmalar yaşam süresini uzatmadığını göstermekle birlikte, bu çalışmalarda semptomsuz, tedavisiz ve tedavi toksisitesiz zaman süresi yüksek doz kemoterapi uygulananlarda standart kemoterapi alanlara göre anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Ardışık çift olog transplantasyon, özellikle yüksek riskli hastalarda yaşam süresini olumlu etkiler görünmektedir. Yeni antimyelom ajanlar talidomid, lenalidomid ve bortezomib ile olog transplantasyonun birlikte

uygulamaları myelom hastalarında yaşam sürelerinde ilave düzelmeler yapılabilir (4).

Hastalığın etiyojisi tam olarak bilinmemektedir. Batı ülkelerinde kanser ile ilgili ölümlerin %1'ini oluşturmaktadır (1,2). Tüm malignitelerin %1-2'sini, hematolojik malignitelerin %10'unu MM oluşturur. İnsidansı yüzbinde 4 tür. Son yıllarda sıklığı biraz artmıştır. Bu artış insanların yaşam sürelerinin uzaması ve tanılma testlerin daha sık kullanılmasına bağlıdır. Tanı anındaki ortalama yaş 65'dir. Hastaların sadece %2-3'ünden daha azı 40 yaşından gençtir (1,5). Özellikle son 10 yılda önceleri otolog kemik iliği, son yıllarda ise hem hematopoetik düzelmenin daha kısa sürede olması, hem de toplama kolaylığı nedeniyle otolog periferik kan hematopoetik kök hücre desteğinde myeloablative dozda kemo/radyoterapi yeni tanı ve performans durumu bu tedaviye uygun MM'lu hastalarda giderek artan sıklıkta kullanılmıştır (6,7,8,9). Otolog periferik kök hücre transplantasyonunun (OPKHT) hem tam remisyon ve toplam yanıt oranları, hem de progresyonsuz ve total yaşam süreleri üzerine olumlu etkilerinin prospektif randomize çalışmalarında gösterilmesi ile günümüzde yeni tanı MM'lu hastalarda standart tedavinin bir parçası haline gelmiştir (6,10,11,12).

## Olgu

Olgumuz 54 yaşında bayan hasta. Polikliniğe ateş, halsizlik, eklem ağrıları, kilo kaybı (son 1 ayda 5 kilo) ve öksürük şikayetleriyle başvurdu. Polikliniğimize başvurmadan önce bir özel hastane acil polikliniğine benzer şikayetlerle yaklaşık bir hafta önce başvurmuş antibiyotik ve antigribal tedavi başlanmış, tedaviyle şikayetlerinde düzelmeye olmamış. Hastanın yapılan sistemik muayenesinde skleraların solukluğu dışında patolojik bulguya rastlanmadı. Yapılan tetkiklerinde sedim: 57mm/saat, WBC:  $2.90 \times 10^3/\mu\text{l}$ , RBC:  $2.75 \times 10^6/\mu\text{l}$ , HGB: 9.3g/l, HTC: 26.9%, MCH: 33.9pg, Neu:  $1.43 \times 10^3/\mu\text{l}$ , Mono: 10.2%, kolesterol: 57mg/dl, trigliserid:31mg/dl, HDL kolesterol:26mg/dl, LDL kolesterol: 25mg/dl, protein: 13.4g/dl, albümin: 2.7g/dl, GGT: 6U/L, T.Bilirubin: 0.28mg/dl, sodyum: 130mmol/L, kalsiyum:8.32mg/dl, CRP:51.7mg/l tesbit edildi. Hasta anemi, sedimantasyon yüksekliği, hipoalbuminemi, hiperglobulinemi, yüksek CRP yönünden ileri tetkik amaçlı Hacettepe Üniversitesi Hematoloji polikliniğine sevk edildi. Yapılan kemik iliği aspirasyon biyopsisi sonucunda atipik plazma hücre artışı gösteren K1 plazma hücre diskrazisi ile uyumlu gelmiş, yapılan kemik surveyinde kalvaryum kemiklerinde en büyüğü vertekste 2\*3 cm çap gösteren çok sayıda litik lezyon tesbit edilen, diğer kemik yapılarında belirgin fokal lezyon saptanmayan hastada

immunohisto-kimyasal olarak monoklonal IgG-lamda artışı izlenmiş olup multiple myeloma tanısı almıştır.

Hastaya Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Bölümünde VAD kemoterapisi sonrası otolog hematopoetik kök hücre transplantasyonu uygulanmış olup hastanın tedavisine ve takiplerine devam edilmektedir.

## Tartışma

Aile Hekimliği birinci basamak sağlık hizmetlerine odaklanan uzmanlık alanıdır. Aile Hekimliği tıp disiplini özellikle tüm topluma daha etkin, kapsayıcı ve üst düzeyde hizmet sunmanın öneminin ön plana çıkmasıyla tüm dünyada kabul gören yeni bir uzmanlık olarak birinci basamaktaki yerini almıştır.

Ülkemizde Aile Hekimliği uzmanlığı Dünya genelinde süre giden birinci basamak uzmanlığı tartışmaları ile eş zamanlı olarak kurulmuştur. Aile Hekimliği tıp disiplini bu tartışmalarla kendini geliştirmiş ve beslemiştir. Bu tartışmaların son köşe taşlarından olan Alma Ata Konferansı DSÖ ve WONCA tarafından 30. yılında artık ismi Almatı olan aynı şehirde düzenlenmiştir. 2008 yılında yayınlanan "Birinci Basamak Şimdi Daha Da Önemli" raporunda Aile Hekimliği ya da birinci basamak uzmanlığının temel tanımları şu şekilde özetlenmiştir:

- 1.Maddi olarak herkesin ulaşabildiği
- 2.Bireylere odaklı
- 3.Geniş spektrumlu ve
- 4.Diğer uzmanlıklarla koordine hizmet sunumu

Bu vaka sunumunda aile hekimliği polikliniklerine başvuran hastaların çok geniş kapsamlı değerlendirilmesi, çok çeşitli hastalıklarla karşılaşılabilceğinin vurgulanması amaçlanmıştır.

## Kaynaklar

1. Coşkun S, Er Ö, İlhan O. Multiple Myeloma: Güncel Yaklaşımlar. Erciyes Tıp Dergisi 2001; 23(2):83-90.
2. Bataille R, Jean-Luc Harousseau JL. Multiple myeloma. N Eng J Med 1997; 336:1657-1664.
3. Özet A, Pınar B. Multiple Myelomada Yüksek Doz Kemoterapi. Türkiye Klinikleri Hematoloji Dergisi 2003;1,1.
4. Çağırğan S, Vural F. Multiple Myelomda Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu. Türkiye Klinikleri Hematoloji - Onkoloji Özel Dergisi. 2008;1:29-34.
5. Bersagel D. The Incidence and epidemiology of plasma cell neoplasms. Stem Cells 1995; 13(Suppl2): 1-9.

6. Çağırğan S, Pehlivan M, Dönmez A. Autologous Peripheral Blood Hematopoietic stem Cell Transplantation In Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patient. *Ege Tıp Dergisi* 2003; 42(3): 167-172.
7. Mc Ewain TJ, Po Wles RJ. High dose intravenous melphalan for plasma cell leukemia and myeloma. *Lancet* 1983; 2:822-824.
8. Jagannath S, Barlogie B. Autologous bone marrow transplantation for multiple myeloma. *Hematol Oncol Clin North Am* 1992; 6:437-449.
9. Gratwohl A, Baldomero H, Passweg J for the Accreditation Committee of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Hematopoietic stem cell transplantation for hematological malignancies in Europea. *Leukemia* 2003; 17:941-959.
10. Attal M, Harousseau JL, Stoppa AM, Sotto JJ, Fuzibet JB, Rossi JF et al. A prospective, randomised trial of autologous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. *N Eng J Med* 1996; 335:91-97.
11. Selby P, Child T, Davies FE, Hawkins K, Brown J, Bell S et al. The MRC Myeloma VII Trial of Standard versus intensive treatment in patients <65 years of age with multiple myeloma. *Brit J Cancer* 2002; 86:S1.
12. Urbano-Ispizua A, Schmitz N, de Witte T for European Group for Blood and Marrow Transplantation. Allogenic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: definitions and current practice in Europe. *Bone Marrow Transplant* 2002; 29:639-646.

**İletişim:**

Uz.Dr. Özgür ENGİNYURT

Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Aile Hekimliği Birimi Ordu/Türkiye

tel: +90.532.2317499

mail: enginyurt72@gmail.com