

Bölüm 24

MYELOMDA ENFEKSİYONLAR VE ANTİ MYELOMA TEDAVİ ESNASINDA ANTİ MİKROBİYAL PROFİLAKSİ

Selin Merih URLU¹

GİRİŞ

Multipl myelom (MM) plazma hücrelerinin habis bir hastalığıdır. Tüm kanserlerin %1'ini ve hematolojik malignitelerin %10'unu oluşturur. Son yıllarda yüksek doz kemoterapi ve yeni antimyelom ajanların kullanımı ile multipl myelomlu hastaların sağkalım oranlarında belirgin iyileşme gözlemlenmiştir. Proteozom inhibitörleri, immunomodülatuar ilaçlar ve monoklonal antikorlar dahil olmak üzere yeni terapötik ajanların multipl myelom tedavisinde yer alması ile hastaların yanıt oranları iyileşmiş ancak paralel olarak enfeksiyonların sıklığını ve epidemiyolojisini değiştirmiştir. Bu nedenle multipl myelom tedavisindeki yeni gelişmeler beraberinde profilaksi ve enfeksiyonlar için destekleyici tedaviye en iyi yaklaşım konusunda paralel ilerlemeler gerektirmektedir.

Multipl myelomlu hastalarda enfeksiyonlara duyarlılığın artması myelom hastalığının doğasından, yoğunlaştırılmış tedavilerden ve/veya yaş ve hastalık ilişkili durumlardan kaynaklanır. Myelom ilişkili doğal immun yetmezlik B hücre disfonksiyonu (hipogammaglobulinemi) kadar dentritik, T ve doğal öldürücü (NK) hücrelerin fonksiyonel anormalliklerini içerir.¹ Aynı zamanda myelom ve tedavi ilişkili organ disfonksiyonu (renal ve/veya pulmoner yetmezlik), sindirim sistemindeki mukozal hasar, myelom ilişkili çoklu organ tutulumları da enfeksiyona karşı meyil oluşturur.² Ek olarak myelom tedavisinde kombine kullanılan orta-yüksek doz deksametazon tedavisi de hücre aracılıklı immun yetmezliğe neden olmaktadır. Enfeksiyonlar myelomda önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bu nedenle tedavide enfeksiyonları önlemek ve yönetmek için önemli stratejiler oluşturmak gerekmektedir. Burada multipl myelom tedavisi sırasında hastalık ve/veya tedavi ajanı ilişkili enfeksiyonların insidansı ve profilaksisinden bahsedeceğiz.

¹ Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi EAH, Hematoloji Uzmanı, smerihoz@gmail.com

Tablo 1. (Devamı)

	Profilaktik Tedavi	Önerilen Grup
Intravenöz immunglobulin replasman tedavisi	IVIG	*Rutin önerilmez. *Tekrarlayan, hayatı tehdit eden enfeksiyonlarda IgG<400 mg/dl olanlarda faydalı olabilir.
Aşılama	İnfluenza aşısı	*Her yıl önerilir.
	S.pneumoniae PCV-13, 2 ay sonra PPSV-23	*Tanı anında tedavi kararından bağımsız, aktif tedavi öncesi *Otolog kök hücre nakli sonrası PCV-13 ile booster aşı yapılmalı

Girmenia, C. Et al. (2019). Management of infectious complications in multiple myeloma patients: Expert panel consensus-based recommendations.

Sonuç

Multipl myelom tedavisindeki yeni gelişmeler beraberinde profilaksi ve enfeksiyonlar için destekleyici tedaviye en iyi yaklaşım konusunda paralel ilerlemeler gerektirmektedir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki multipl myelomda enfeksiyöz komplikasyonlar önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Doğasında humoral immun yetmezlik olan multipl myelomun yeni tedavi ajanları ile beraberinde getirmiş olduğu hücresel immun yetmezlik ile hastalar enfeksiyonlara çok daha duyarlı hale gelmektedir. Enfeksiyon yönetiminde önemli basamaklardan birinin profilaksi olduğu unutulmamalı ve verilen tedavi ilişkili duyarlı hale gelinen mikroorganizmalara karşı stratejiler oluşturulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Multipl Myelom, Enfeksiyöz Komplikasyonlar, Antimikrobiyal profilaksi

KAYNAKÇA

1. Tete, S. M., Bijl, M., Sahota, S. S., & Bos, N. A. (2014). Immune defects in the risk of infection and response to vaccination in monoclonal gammopathy of undetermined significance and multiple myeloma. *Frontiers in immunology*, 5, 257.
2. Kleber, M., Ihorst, G., Terhorst, M., Koch, B., Deschler, B., Wäsch, R., & Engelhardt, M. (2011). Comorbidity as a prognostic variable in multiple myeloma: comparative evaluation of common comorbidity scores and use of a novel MM-comorbidity score. *Blood cancer journal*, 1(9), e35
3. Augustson, B. M., Begum, G., Dunn, J. A., Barth, N. J., Davies, F., Morgan, G., ... & Drayson, M. T. (2005). Early mortality after diagnosis of multiple myeloma: analysis of patients entered onto the United Kingdom Medical Research Council trials between 1980 and 2002—Medical Research Council Adult Leukaemia Working Party. *Journal of clinical oncology*, 23(36), 9219-9226.
4. Blimark, C., Holmberg, E., Mellqvist, U. H., Landgren, O., Björkholm, M., Hultcrantz, M., ... & Kristinsson, S. Y. (2015). Multiple myeloma and infections: a population-based study on 9253 multiple myeloma patients. *Haematologica*, 100(1), 107-113.

5. Teh, B. W., Harrison, S. J., Slavin, M. A., & Worth, L. J. (2017). Epidemiology of bloodstream infections in patients with myeloma receiving current era therapy. *European journal of haematology*, 98(2), 149-153.
6. Teh, B. W., Harrison, S. J., Worth, L. J., Thursky, K. A., & Slavin, M. A. (2016). Infection risk with immunomodulatory and proteasome inhibitor-based therapies across treatment phases for multiple myeloma: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cancer*, 67, 21-37.
7. Teh, B. W., Harrison, S. J., Worth, L. J., Spelman, T., Thursky, K. A., & Slavin, M. A. (2015). Risks, severity and timing of infections in patients with multiple myeloma: a longitudinal cohort study in the era of immunomodulatory drug therapy. *British journal of haematology*, 171(1), 100-108.
8. Dasanu, C. A., & Alexandrescu, D. T. (2009). Does bortezomib induce de facto varicella zoster virus reactivation in patients with multiple myeloma?. *Journal of Clinical Oncology*, 27(13), 2293-2294.
9. Hambleton, S., & Gershon, A. A. (2005). Preventing varicella-zoster disease. *Clinical microbiology reviews*, 18(1), 70-80.
10. Blanco, B., Pérez-Simón, J. A., Sánchez-Abarca, L. I., Carvajal-Vergara, X., Mateos, J., Vidriales, B., ... & Schenkein, D. (2006). Bortezomib induces selective depletion of alloreactive T lymphocytes and decreases the production of Th1 cytokines. *Blood*, 107(9), 3575-3583.
11. Kim, J. W., Min, C. K., Mun, Y. C., Park, Y., Kim, B. S., Nam, S. H., ... & Kim, I. (2015). Varicella-zoster virus-specific cell-mediated immunity and herpes zoster development in multiple myeloma patients receiving bortezomib-or thalidomide-based chemotherapy. *Journal of Clinical Virology*, 73, 64-69.
12. König, C., Kleber, M., Reinhardt, H., Knop, S., Wäsch, R., & Engelhardt, M. (2014). Incidence, risk factors, and implemented prophylaxis of varicella zoster virus infection, including complicated varicella zoster virus and herpes simplex virus infections, in lenalidomide-treated multiple myeloma patients. *Annals of hematology*, 93(3), 479-484.
13. Johnsrud, A., Susanibar, S., Kamimoto, J. J., Johnsrud, J., Kothari, A., Burgess, M., ... & Morgan, G. J. (2017). Infectious complications of daratumumab-containing therapy for multiple myeloma.
14. Palumbo, A., Chanan-Khan, A., Weisel, K., Nooka, A. K., Masszi, T., Beksac, M., ... & Mark, T. M. (2016). Daratumumab, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma. *New England Journal of Medicine*, 375(8), 754-766.
15. Johnsrud, J. J., Susanibar, S., Jo-Kamimoto, J., Johnsrud, A. J., Kothari, A., Burgess, M. J., ... & Morgan, G. (2017). Infection risk associated with daratumumab. In *Open forum infectious diseases* (Vol. 4, No. Suppl 1, p. S702). Oxford University Press.
16. Girmenia, C., Cavo, M., Offidani, M., Scaglione, F., Corso, A., Di Raimondo, F., ... & Barosi, G. (2019). Management of infectious complications in multiple myeloma patients: Expert panel consensus-based recommendations. *Blood reviews*.
17. Hasegawa, T., Aisa, Y., Shimazaki, K., Ito, C., & Nakazato, T. (2016). Cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma. *European journal of haematology*, 96(1), 78-82.
18. Liu, J., Huang, H., Li, Y., Liu, L., Li, J., Liu, Z., ... & Ren, H. (2016). Epidemiology and treatment of invasive fungal diseases in patients with multiple myeloma: findings from a multicenter prospective study from China. *Tumor Biology*, 37(6), 7893-7900.
19. Swan, C. D., & Reid, A. B. (2014). Three cases of presumed pneumocystis pneumonia in patients receiving bortezomib therapy for multiple myeloma. *IDCases*, 1(3), 32-35.
20. Terpos, E., Kleber, M., Engelhardt, M., Zweegman, S., Gay, F., Kastritis, E., ... & Bringhen, S. (2015). European Myeloma Network guidelines for the management of multiple myeloma-related complications. *haematologica*, 100(10), 1254-1266.
21. Vesole, D. H., Oken, M. M., Heckler, C., Greipp, P. R., Katz, M. S., Jacobus, S., & Morrow, G. R. (2012). Oral antibiotic prophylaxis of early infection in multiple myeloma: a URCC/ECOG randomized phase III study. *Leukemia*, 26(12), 2517.