



Bölüm 44

Multipl Miyelom ve Plazmasitom

Alparslan SERARSLAN¹

Plazma hücre diskrazileri

Plazma hücre diskrazileri (dyscrastic = anormal) veya neoplazmları, tipik olarak immünoglobulin (monoklonal protein = M protein = paraprotein) üreten monoklonal anormal plazma hücreleri ile karakterize bir grup hastalığı içermektedir (1).

Epidemiyoloji ve etiyoloji

Plazma hücre diskrazileri, tüm matür B-hücre neoplazmalarının %22'sini oluşturmaktadır. Plazma hücre diskrazilerinin büyük (yaklaşık %95'lik) bir kısmını multipl miyelom (MM) oluşturmaktadır, küçük (yaklaşık %5'lik) bir kısmını ise soliter plazmasitom (SP) oluşturmaktadır (2, 3).

Soliter plazmasitom

SP, sistemik hastalık olmaksızın monoklonal plazma hücrelerinin lokalize proliferasyonu ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır (4, 5). SP, kemik iliği tutulumu olmayan SP ve minimal kemik iliği tutulumlu SP olmak üzere iki grupta incelenir (2). Görülme yaşı MM'li hastalardan ortalama 10 yıl daha erkendir. Erkeklerde, kadın-

lardan 2 kat daha fazla görülmektedir. Tanı yaşı medyan 55-65'dir. (3). Gerçek SP'nin üçte ikisi kemiklerde görülür. SP'nin en sık görülen bu tipine soliter kemik kaynaklı (osseöz, intraosseöz veya intramedüller) plazmasitom (SKP) adı verilir. SKP, en sık (%70) aksiyel iskelet sisteminde ve burada da en sık torakal bölgede görülür (6). SKP'de litik kemik lezyonuna yumuşak doku tutulumunun eşlik ettiği durumlarda lenf nodu tutulumu görülebilir (7). Gerçek SP'nin kalan üçte biri ise kemik-dışı dokulardan kaynaklanır ve soliter yumuşak-doku kaynaklı (ekstra-osseöz veya ekstramedüller) plazmasitom (SYP) olarak adlandırılır. Hem SKP hem de SYP erkeklerde daha sık görülmektedir. SYP, en sık (%80) baş-boyun bölgesinde görülür (4, 7-9). Baş-boyun bölgesi yerleşimli SYP'de bölgesel lenf nodu tutulumu riski %25-40 arasında bildirilmektedir (7, 10). MM'ye progresyon riski, SKP'de 5-yılda, %30-50, 10-yılda %50-80 ve 15-yılda yaklaşık %100 iken SYP'de 10-yılda %10-40'dır (11-13).

Multipl miyelom

MM, tüm yeni tanı kanserlerin %1.8'ini, tüm hematolojik malign hastalıkların %10-15'ini, tüm

¹ Dr. Öğr. Üyesi Alparslan SERARSLAN, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi AD., alparslanserarslan@hotmail.com

Radyoterapi planlama

Radyoterapi Volümleri

Soliter plazmasitom

SKP'de klinik hedef volüm (CTV) = gross tümör volümü (GTV) + 0.5-3 cm ve SYP'de CTV = GTV + 0.5-1 cm oluşturulması, uzun kemiklerde ise CTV için kraniyal ve kaudal doğrultuda 2-3 cm marj verilmesi önerilmektedir. Kemikte hastalığın yayılımı ile ilgili bir belirsizlik varsa tüm kemik CTV'ye dahil edilmelidir. Baş-boyun yerleşimli SYP'de aynı taraf lenf nodu tutulumu mevcut ise karşı taraf boynun lenf nodlarının CTV'ye dahil edilmesi düşünülebilir. SYP, Waldeyer halkası gibi, lenf damarları açısından zengin bir bölgeden kaynaklanıyorsa ve bölgesel lenf nodu tutulumu saptanmadı ise lenf nodlarının CTV'ye dahil edilmesi önerilmemektedir. Cerrahi uygulanan hastalarda, yalnız cerrahi ile lokal nüks riski yüksek olduğundan, sonrasında lokal RT mutlaka uygulanmalıdır. Cerrahi sonrasında küratif amaçla tedavi edilen hastalarda, SP uzun kemik yerleşimli ise, cerrahi materyal CTV'ye dahil edilmelidir. Ancak, SP vertebra yerleşimliyse, cerrahi materyal CTV'ye dahil edilmez. Cerrahi sonrası palyatif yaklaşım hastalarda ise, tümör yerleşimine bakılmaksızın, cerrahi materyal CTV'ye dahil edilmez (3, 12, 13).

Multipl miyelom

RT palyatif amaçla uygulandığından, GTV'ye CTV oluşturmak amacıyla marj verilmez. RT alanı, yan etkileri azaltmak amacıyla, mümkün olduğunca küçük oluşturulmalıdır (3, 12, 13).

Radyoterapi dozları

Soliter plazmasitom

RT dozu, fraksiyon başına 1.8-2 Gy'den uygulanmalıdır. SKP'de tümör çapı 5 cm'den küçükse 35-40 Gy, tümör çapı 5 cm'den büyükse 40-50 Gy ve SYP'de tümör boyutundan bağımsız olarak 40-50 Gy verilmelidir (3, 12, 13).

Multipl miyelom

Sağkalımı kısa beklenenlerde 8 Gy×1, sağkalımı uzun beklenenlerde ve RT alanı büyük değilse 3 Gy×10 veya 4 Gy×5, sağkalımı uzun beklenenlerde ve RT alanı büyükse 2 Gy×10-15 ve spinal kord basısı yapan epidural hastalık ile bulky hastalık varlığında 2 Gy×10-15 fraksiyon RT uygulanması önerilmektedir (3, 12, 13).

Takip

Soliter plazmasitom

RT sonrası ilk 3-6 ay içerisinde yanıt değerlendirilmesi için görüntüleme yapılmalıdır. Maksimum yanıt en az 6 ay sonra alınabildiğinden erken yapılan görüntülemelerle sebat ettiği kanısına varılmamalıdır. Kitle stabilleşinceye kadar düzenli aralıklarla (her 4-6 ayda bir) görüntüleme yapılmalıdır. Serum ve idrarda paraprotein düzeylerine, ilk yıl 3 ayda bir ve sonrasında yılda bir olacak şekilde bakılmalıdır (3, 12, 13).

Multipl miyelom

Her 3 ayda bir tam kan, serum kreatinin ve kalsiyum, immünoglobulin ve paraprotein düzeyleri incelenmelidir. İlk yıl 6 ayda bir ve sonrasında gerektiğinde, kemiklerin incelenmesine yönelik gerekli görüntüleme yöntemleri istenmelidir (3, 12, 13).

Kaynaklar

1. Çiftçiler R, Demiroğlu H. Soliter plasmasitom, ekstra-medüller tutulumla seyreden miyelom ve plazma hücreli lösemi tedavisi. Göker H, editör. Multipl Miyelom. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. P.42-46.
2. Fotiou D, Dimopoulos MA, Kastritis E. How We Manage Patients with Plasmacytomas. Curr Hematol Malig Rep. 2018; 13: 227-235.
3. Hodgson DC, Mikhael J, Tsang RW. (2019). Plasma cell myeloma and plasmacytoma. Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW. (Ed.), Perez and Brady's Principles and Practices of Radiation Oncology

- (Seventh Ed., pp. 1940-1951). Philadelphia: Wolters Kluwer.
4. Pham A, Mahindra A. Solitary Plasmacytoma: a Review of Diagnosis and Management. *Curr Hematol Malig Rep.* 2019; 14(2): 63-69.
 5. Grammatico S, Scalzulli E, Petrucci MT. Solitary Plasmacytoma. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2017; 9: e2017052.
 6. Xie L, Wang H, Jiang J. Does Radiotherapy with Surgery Improve Survival and Decrease Progression to Multiple Myeloma in Patients with Solitary Plasmacytoma of Bone of the Spine? *World Neurosurg.* 2020; 134: e790-e798.
 7. Prosnitz R. (2015). Plasmacytoma/Multiple Myeloma. Hristov B, Lin SH, Christodouleas JP. (Ed.), *Radiation Oncology: A Question Based Review* (Second Ed., pp. 497-502). Philadelphia: Wolters Kluwer.
 8. Thumallapally N, Meshref A, Mousa M, et al. Solitary plasmacytoma: population-based analysis of survival trends and effect of various treatment modalities in the USA. *BMC Cancer.* 2017; 17: 13.
 9. Elsayad K, Oertel M, König L, et al. Maximizing the Clinical Benefit of Radiotherapy in Solitary Plasmacytoma: An International Multicenter Analysis. *Cancers (Basel).* 2020; 12: 676.
 10. Belgioia L, Vagge S, Tagliafico A, et al. How Can Imaging Help the Radiation Oncologist in Multiple Myeloma Treatment. *Medicina (Kaunas).* 2020; 57: 20.
 11. Hu K, Yahalom J. Radiotherapy in the management of plasma cell tumors. *Oncology (Williston Park).* 2000; 14: 101-108, 111; discussion 111-112, 115.
 12. Tsang RW, Campbell BA, Goda JS, et al. Radiation Therapy for Solitary Plasmacytoma and Multiple Myeloma: Guidelines From the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018 Jul 15;101(4):794-808. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.05.009. Epub 2018 Jun 20. Erratum in: *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018; 102: 1602.
 13. Mahindra A and NG AK. (2021). Multiple Myeloma and Other Plasma Cell Neoplasms. Tepper JE, Foote RL, Michalski JM. (Ed.), *Gunderson and Tepper's Clinical Radiation Oncology* (Fifth Ed., pp. 1555-1563). Philadelphia: Elsevier Inc.
 14. Meletli Ö, Kelkitli E, Turgut M. Multipl miyelom epidemiyolojisi ve genetiği, tanısı ve tedaviye yanıt kriterleri. Göker H, editör. *Multipl Miyelom. 1. Baskı.* Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. P:21-24.
 15. Rudzianskiene M, Inciura A, Gerbutavicius R, et al. Single vs. multiple fraction regimens for palliative radiotherapy treatment of multiple myeloma : A prospective randomised study. *Strahlenther Onkol.* 2017; 193: 742-749.
 16. Cawley DT, Butler JS, Benton A, et al. Managing the cervical spine in multiple myeloma patients. *Hematol Oncol.* 2019; 37: 129-135.
 17. Erdem S, Kalayoğlu Beşişik S. Multipl miyelomda böbrek hastalığına tedavi yaklaşımı. Göker H, editör. *Multipl Miyelom. 1. Baskı.* Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.53-58.
 18. Dispenzieri A. POEMS Syndrome: 2019 Update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2019; 94: 812-827.
 19. Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer.* 1975; 36: 842-854.
 20. Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, et al. Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report From International Myeloma Working Group. *J Clin Oncol.* 2015; 33: 2863-2869.
 21. Rasch S, Lund T, Asmussen JT, et al. Multiple Myeloma Associated Bone Disease. *Cancers (Basel).* 2020; 12: 2113.
 22. Frassica DA, Frassica FJ, Schray MF, et al. Solitary plasmacytoma of bone: Mayo Clinic experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989; 16: 43-48.
 23. Alexiou C, Kau RJ, Dietzfelbinger H, et al. Extramedullary plasmacytoma: tumor occurrence and therapeutic concepts. *Cancer.* 1999; 85: 2305-2314.
 24. Ozsahin M, Tsang RW, Poortmans P, et al. Outcomes and patterns of failure in solitary plasmacytoma: a multicenter Rare Cancer Network study of 258 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 64: 210-217.
 25. Sasaki R, Yasuda K, Abe E, et al. Multi-institutional analysis of solitary extramedullary plasmacytoma of the head and neck treated with curative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012; 82: 626-634.
 26. Catell D, Kogen Z, Donahue B, et al. Multiple myeloma of an extremity: must the entire bone be treated? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998; 40: 117-119.
 27. Moreau P, Facon T, Attal M, et al.; Intergroupe Francophone du Myélome. Comparison of 200 mg/m² melphalan and 8 Gy total body irradiation plus 140 mg/m² melphalan as conditioning regimens for peripheral blood stem cell transplantation in patients with newly diagnosed multiple myeloma: final analysis of the Intergroupe Francophone du Myélome 9502 randomized trial. *Blood.* 2002; 99: 731-735.
 28. Kuiper R, van Duin M, van Vliet MH, et al. Prediction of high- and low-risk multiple myeloma based on gene expression and the International Staging System. *Blood.* 2015; 126: 1996-2004.
 29. Lee JW, Lee JE. Local radiotherapy for palliation in multiple myeloma patients with symptomatic bone lesions. *Radiat Oncol J.* 2016; 34: 59-63.