

Merve Gözde SEZGİN<sup>1</sup>  
Orcid: 0000-0001-9076-2735

Hicran BEKTAŞ<sup>1</sup>  
Orcid: 0000-0002-3356-3120

<sup>1</sup> Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

## Multipl Myelom Hastalarında Güncel Tedavi Önerileri ve Semptom Yönetimi

Current Treatment Recommendations and Symptom Management in Patients with Multiple Myeloma

Gönderilme Tarihi: 26 Eylül 2020

Kabul Tarihi: 22 Nisan 2021

### Sorumlu Yazar (Correspondence Author):

Merve Gözde Sezgin  
gozdesezgin1990@gmail.com

### Anahtar Sözcükler:

Multipl Myelom; güncel tedaviler; semptom yönetimi; hemşirelik.

**Keywords:** Multiple Myeloma; current treatments; symptom management; nursing.

### ÖZ

Hematolojik malignansiler arasında yer alan Multipl Myelom, uygulanan tedaviler sonucunda sağkalımı, yaşam kalitesini, fiziksel, sosyal ve psikolojik durumu olumsuz yönde etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Multipl Myelom hastalarının tedavisinde kemoterapi, immünomodülatör ajanlar ve kök hücre nakli gibi tedavi seçenekleri kombinasyonlar halinde bulunmaktadır. Kök hücre nakli için uygun bulunan hastalarda ilk tedavi seçeneği olarak Lenalidomid, nâkile uygun bulunmayan hastalarda immünomodülatör ajan ve steroid tedavisi kullanılması önerilmektedir. Multipl Myelomda hiperkalsemi, böbrek yetmezliği, anemi ve kemik lezyonları en sık görülen semptomlar arasında yer almaktadır. Hastanın semptom yönetiminde; kan kalsiyum düzeyi izlemi, hiperkalsemi tedavisi, böbrek fonksiyonlarının izlemi, yeterli hidrasyonun sağlanması, ilaçların böbrek dozuna göre uygulanması, anemi izlemi ve tedavisi, beslenmenin desteklenmesi ve hastaların travma oluşturabilecek fiziksel aktivitelerden kaçınması önerilmektedir. Sağlık profesyonellerinin Multiple Myelomda hastalık ve tedavi ilişkili kanıta dayalı güncel tedavi önerilerini takip etmesi, semptomların önlenmesi, hastaların tedavi uyumlarının, yaşam kalitelerinin ve sağkalımlarının artırılması açısından çok önemlidir. Bu derleme Multipl Myeloma hastalarında güncel tedavi önerileri, semptom yönetimi ve hemşirelik girişimlerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

### ABSTRACT

Being among the hematological malignancies, Multiple Myeloma is an important health problem that negatively affects survival, quality of life, physical, social and psychological status as a result of the treatments applied. Treatment options such as chemotherapy, immunomodulatory agents, and stem cell transplantation are available in combinations in the treatment of patients with Multiple Myeloma. It is recommended to use Lenalidomide as the first treatment option in patients who are eligible for stem cell transplantation, and an immunomodulatory agent and steroid therapy in patients who are not eligible. Hypercalcemia, renal failure, anemia, and bone lesions are among the most common symptoms in multiple myeloma. In the symptom management of the patient; it is recommended that blood calcium level monitoring, hypercalcemia treatment, monitoring of renal functions, ensuring adequate hydration, administration of drugs according to the kidney dose, monitoring, and treatment of anemia, supporting nutrition, and avoiding physical activities that may cause trauma. It is very important for healthcare professionals to follow up-to-date treatment recommendations based on disease and treatment-related evidence in Multiple Myeloma, to prevent symptoms, to increase treatment compliance, quality of life, and survival of patients. This review was conducted to evaluate current treatment recommendations, symptom management, and nursing interventions in patients with Multiple Myeloma.

**Kaynak Gösterimi:** Sezgin, M., G., Bektaş, H. (2022). Multipl myelom hastalarında güncel tedavi önerileri ve semptom yönetimi *EGEHFD*, 38(1), 49-59. Doi:10.53490/egehemsire.800453

**How to cite:** Sezgin, M., G., Bektaş, H. (2022). Current treatment recommendations and symptom management in patients with multiple myeloma. *JEUNF*, 38(1), 49-59. Doi:10.53490/egehemsire.800453

## GİRİŞ

Multipl Myelom (MM) tüm kanserlerin %1'ini ve hematolojik malignitelerin %10'unu oluşturmaktadır (Dimopoulos ve diğerleri, 2020; Rajkumar, 2020). Hematolojik kanserler arasında yer alan MM gün geçtikçe artış göstermektedir. Genellikle tüm MM, asemptomatik monoklonal gammopatinin (MGUS) evrilmesiyle oluştuğu kabul edilmektedir (Moreau ve diğerleri, 2017; Türk Hematoloji Derneği, 2020). MM, heterojen özellik göstermesi nedeniyle tedavi gerektiren aktif MM ve tedavi gerektirmeyen Sessiz-Sinsi MM (Smoldering Multiple Myeloma [SMM]) olmak üzere iki grupta sınıflandırılmaktadır (Brigle ve Rogers, 2017; Rajkumar ve Kumar, 2016; Sonneveld, 2017).

Amerika'da her yıl yaklaşık 32.000'den fazla yeni MM vakası teşhis edildiği ve yaklaşık 13.000 hastanın MM nedeni ile hayatını kaybettiği bildirilmektedir (Siegel ve diğerleri, 2020). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2018 yılında, MM hasta insidansı kadınlarda %1.9 iken; erkeklerde %2.3 oranında seyretmektedir (GLOBACAN, 2018). MM hastaların ortalama yaşı 65 olup, erkeklerde kadınlara oranla hastalık daha yaygın görülmektedir (American Cancer Society, 2016).

MM hastalarının kemoterapi, radyoterapi, cerrahi ve kök hücre nakli tedavi seçenekleri bulunmaktadır. MM tedavisinde esas tedavi yöntemi ilk tanıdan itibaren kemoterapi tedavisidir. Kemoterapi tedavisi sonucunda MM hastalarında; hiperkalsemi, böbrek yetmezliği, anemi, kemik lezyonları (calcemia, renal insufficiency, anemia, and bone lesions- [CRAB]), periferik nöropati, diyare, trombositopeni, spinal kord basısı, nötropeni ve Graft Versus Host Hastalığı gibi semptomlar görülebilmektedir. Hastalığın artış göstermesiyle birlikte yaşanan semptomlar aile, birey ve toplum sağlığı açısından olumsuz etkiler yaratmaktadır. MM, multidisipliner ekip işbirliği sağlanarak takip ve tedavi edilmesi gereken önemli bir sağlık sorunudur. MM hastalarının, tedavi ve hastalığa bağlı yaşadıkları semptomlar nedeniyle sekonder ve fırsatçı enfeksiyonlara yatkın hale gelmekte, yaşam kaliteleri ile sosyal, fiziksel ve psikolojik fonksiyonları olumsuz yönde etkilenmektedir (Bird ve Boyd, 2019; Moreau ve diğerleri, 2017; Sonneveld, 2017).

Hemşirelerin; semptomların erken saptanmasında, değerlendirilmesinde, kontrol altına alınmasında, destekleyici tedavi yaklaşımlarının akılcı kullanımında, hastaneye tekrarlı yatışların önlenmesinde, fonksiyonel durumun iyileştirilmesinde ve hastaların periyodik olarak değerlendirilmesinde oldukça önemli katkıları bulunmaktadır (Colson, 2015). Bu süreçte hemşirelerin güncel kılavuzlar eşliğinde semptomları kontrol altına almak için kanıt temelli uygulamaları ve tedavi önerilerini kullanmalarının, oldukça etkili olduğu belirtilmektedir (Mikhael ve diğerleri, 2019; Rajkumar, 2020; Türk Hematoloji Derneği, 2020). Bu nedenle, hemşireler tarafından MM hastalarının en sık yaşadığı CRAB'ın yönetiminin bilinmesi, yan etkilere yönelik bulguların kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi, hastaların laboratuvar değerlerinin düzenli takip edilmesi, kronik koşullarda yaşanan olumsuz durumlara yönelik hastalara eğitimler verilmesi ve bu konuda farkındalığın geliştirilmesi hastalara önemli katkılar sağlayacaktır. MM hastalığının semptom yönetimi ve güncel tedavi önerilerinin devamlı takip edilmesi, hastaların tedavi uyumlarının sağlanması ve hastalığa ilişkin komplikasyonların önlenmesi önemlidir. Kanıta dayalı güncel tedavi önerilerinin ve semptom yönetiminin uygulanması ile hemşireler, MM hastalık sürecinde hastaların eğitiminde, semptomların standardize edilmiş bir şekilde yönetilmesinde, komplikasyonların azaltılmasında, hastaneye tekrarlı başvuruların önlenmesinde, sağkalımın ve yaşam kalitesinin artırılmasında daha fazla katkı sağlayabileceklerdir.

Bu derlemede, MM hastalarının tedavi önerilerine ve semptom yönetimine yönelik güncel yaklaşımlar irdelenmiş ve kılavuzların önerilerine yer verilmiştir. Kanıta dayalı kılavuzlar ve kanıt düzeyleri derecelendirilme sistemleri göre Tablo 1'de belirtilmiştir (Mikhael ve diğerleri, 2019; Moreau ve diğerleri, 2017).

### Multipl Myelom Hastalarında Güncel Tedavi Önerileri

Tıbbi onkoloji alanında önde gelen profesyonelleri temsil eden Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği (European Society for Medical Oncology [ESMO])'nin kılavuz önerileri/kanıt düzeyleri Tablo 2 (Dimopoulos ve diğerleri, 2021) ve kanser hastalarına bakım veren sağlık profesyonellerini temsil eden Amerikan Klinik Onkoloji Derneği/Ontario Kanser Bakım (American Society of Clinical Oncology/Cancer Care Ontario [ASCO/CCO])'in kılavuz önerileri/ kanıt düzeyleri Tablo 3'te yer almaktadır (Mikhael ve diğerleri, 2019).

### Multiple Myelom Hastalarında Semptom Yönetimi

MM hastalarında hastalık sürecinde yaşanan semptomlar kadar, uygulanan tedavinin yan etkileri de hastaları oldukça etkilemektedir (Bird ve Boyd, 2019; Sonneveld, 2017). Hemşirelerin; hastalığın rehabilitasyonu, hastalıkla birlikte yaşamın sürdürülmesi, semptomların belirlenmesi ve kontrolü olmak üzere hastalığın tüm evrelerinde bakım verilmesi ve hastaların yaşam kalitelerinin yükseltilmesi gibi sorumlulukları bulunmaktadır. Hemşirelerin bu süreçte yaşanan semptomları belirlemeleri ve değerlendirmeleri önemlidir. Semptom değerlendirmesinin hastalığın her aşamasında belli aralıklarla tekrarlanması önerilmektedir (Colson, 2015; Rome ve diğerleri, 2017). MM hastalarında, en yoğun yaşanan semptomlar arasında yer alan CRAB ve laboratuvar kriterleri Tablo 4'de yer almaktadır.

**Tablo 1:** ESMO\*, ASCO\*\* ve CCO\*\*\*Kanıt Düzeyleri/Öneri Dereceleri

<b>Kanıt Düzeyleri</b>	
<b>I</b>	İyi yürütülen meta-analizlerin en az bir büyük randomize kontrollü çalışmadan elde edilen kanıtlar
<b>II</b>	Bias şüphesi olan (daha düşük metodolojik kalite) küçük randomize çalışmalar ve heterojenliği kanıtlanmış çalışmaların meta-analizlerinden elde edilen kanıtlar
<b>III</b>	İleriye dönük kohort çalışmalarından elde edilen kanıtlar
<b>IV</b>	Retrospektif kohort çalışmaları veya vaka kontrol çalışmalarından elde edilen kanıtlar
<b>V</b>	Kontrol grubu olmayan çalışmalar, olgu sunumları ve uzman görüşlerinden elde edilen kanıtlar
<b>Öneri Dereceleri</b>	
<b>A</b>	Önemli bir klinik fayda ile etkililik için güçlü kanıtlar sağlayan çalışmalar şiddetle önerilir.
<b>B</b>	Etkililik için güçlü veya orta derecede kanıt sağlayan, ancak sınırlı düzeyde klinik faydası olan çalışmalar genellikle önerilir.
<b>C</b>	Etkililik veya fayda için yetersiz kanıt sağlayan, çalışmadaki yararların, risk veya dezavantajlardan (advers olaylar, maliyetler vb.) ağır basmamasından kaynaklanan çalışmalar opsiyonel olarak önerilir.
<b>D</b>	Etkililiğe veya olumsuz sonuçlara karşı orta düzeyde kanıt sağlayan çalışmalar, genellikle önerilmez.
<b>E</b>	Etkililiğe veya olumsuz sonuçlara karşı güçlü kanıtlar sağlayan çalışmalar, asla önerilmez.

\*ESMO: Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği (European Society for Medical Oncology)

\*\*ASCO: Amerikan Klinik Onkoloji Derneği (American Society of Clinical Oncology)

\*\*\*CCO: Ontario Kanser Bakımı (Cancer Care Ontario)

**Tablo 2:** Multipl Myelom Hastalarında Tanı, Tedavi ve Takibinde ESMO\* Önerileri

<b>II/B</b>	Bortezomib ve deksametazon ile kombinasyon halinde bir panHDAC inhibitörü olan Panobinostat, şimdi bortezomib ve bir immünomodülatör ajan dahil olmak üzere en az iki rejim almış nüks/refrakter MM hastalarının tedavisi için endikedir.
<b>II/A</b>	Proteazom inhibitörü olan Carfilzomib, daha önce en az bir tedavi almış MM hastalarının tedavisinde lenalidomid ve deksametazon ile kombinasyon halinde 27 mg/m <sup>2</sup> dozunda kullanılması önerilir.
<b>II/A</b>	Carfilzomib ayrıca en az bir önceki tedavi küründe olan hastalarda tek başına deksametazon ile kombinasyon halinde 56 mg/m <sup>2</sup> dozunda kullanılması önerilir.
<b>II/A</b>	Lenalidomid ve deksametazon ile kombinasyon halinde ilk oral proteazom inhibitörü olan Ixazomib, daha önce en az bir tedavi kürü almış hastalarda kullanılması önerilir.
<b>II/A</b>	Daratumumab hastalığın erken evrelerinde, ilk nüks ve ötesinde bortezomib-deksametazon veya lenalidomid-deksametazon ile kombinasyon halinde alınması anlamlı etkinlik göstermiştir.
<b>II/B</b>	Eritropoietin ve darbepoetin alfa, diğer anemi nedenleri dışlandıktan sonra myelom ile ilişkili aneminin (hemoglobin düzeyi < 10 g/dL) tedavisi için kullanılabilir.
<b>II/B</b>	Bortezomib bazlı tedaviler (deksametazon, doksorubisin veya siklofosfamid ile kombinasyon halinde) böbrek yetmezliği olan hastalarda tercih edilen tedavidir.
<b>I/A</b>	Lenalidomid ile bakım, nakil sonrası tüm MM hastaları için standart bakım olarak kabul edilebilir. Yüksek risk hastalığı bulunan MM hastaları için bortezomib düşünülebilir (II/B).
<b>II/B</b>	Nakil öncesinde yüksek doz melfelan uygulanan (200 mg/m <sup>2</sup> ) hastalar için standart rejim olarak kullanılmaktadır.
<b>II/B</b>	“İzle ve bekle” SMM için önerilen yaklaşım olmaya devam etmektedir.
<b>I/A</b>	70 yaş altındaki hastalar için indüksiyon tedavi sonrasında yüksek doz melfelan ve nakil işlemi önerilen tedavidir.

\*ESMO: Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği (European Society for Medical Oncology)

**Tablo 3:** Multipl Myelom Tedavisinde ASCO\* ve CCO\*\*'nin Ortak Klinik Uygulama Önerileri

<b><i>Nâkilin Uygun Olması Durumunda</i></b>	
<b>III/C</b>	Hastaların, nakil uygunluğunun belirlenmesi için bir nakil merkezine sevk edilmelidir.
<b>III/C</b>	Kronolojik yaş ve böbrek fonksiyonu, Kısa Açıklıklı Sıkıştırma testinin (The Short Span Compression Test [SCT]) uygunluğunu belirlemek için kullanılan tek kriter olmamalıdır.
<b>III/C</b>	Optimal rejim ve döngü sayısı kanıtlanmamıştır. Bununla birlikte, bir immünomodülatör ajan, proteazom inhibitörü (PI) ve steroidler dâhil olmak üzere en az üç ila dört döngü indüksiyon tedavisi, kök hücre toplanmasından önce tavsiye edilir.
<b>I/A</b>	Nakil için uygun olan tüm hastalara nakil önerilmelidir.
<b>II/A</b>	Yüksek doz melfalan, otolog kök hücre nakli için önerilen koşullandırma rejimidir.
<b>III/B</b>	Tandem tarama testi otolog kök hücre nakli için rutin olarak önerilmemelidir.
<b>I/A</b>	Lenalidomidin idame tedavisi, progresyona kadar olan günde 10 ila 15 mg olmak üzere yaklaşık 90 ila 110. günden başlayarak standart riskli hastalara rutin olarak sunulmalıdır. En az 2 yıllık idame tedavisi, iyileşmiş sağkalım ile ilişkilidir ve en azından bu süre boyunca tedaviyi sürdürme çabaları önerilmelidir.
<b>IV/C</b>	Lenalidomide intoleransı olan hastalar için, 2 haftada bir bortezomib idamesi düşünülebilir.
<b>II/A</b>	Cevabın kalitesi ve derinliği, Uluslararası Myelom Çalışma Grubu (IMWG) kriterleri ile değerlendirilmelidir.
<b>IV/D</b>	Her döngüde yanıt derinliğinin değerlendirilmesi önerilir. En iyi yanıt ulaşıldığında veya idame tedavisine ilişkin değerlendirme sıklığı daha seyrek olacak şekilde değerlendirilebilir.
<b><i>Nâkilin Uygun Olmadığı Durumda</i></b>	
<b>III/A</b>	MM hastaları için ilk tedavi önerileri, doktorlar ve hastalar arasında paylaşılan karar verme temelinde kişiselleştirilmelidir.
<b>I/A</b>	MM hastalarının ilk tedavisi, mümkünse yeni bir ajan (immünomodülatör ajan veya PI) ve steroid içermelidir.
<b>I/A</b>	Bortezomib, lenalidomid, deksametazon dahil olmak üzere MM hastalarında üçlü tedaviler düşünülmelidir.
<b>I/A</b>	Bir immünomodülatör ajan veya PI tabanlı rejim başlatılırken sürekli tedavi, sabit süreli tedavi üzerinden sunulmalıdır.
<b>III/C</b>	Hastalar için başlangıç tedavisinin amacı, en iyi kalite ve remisyon derinliğine ulaşmak olmalıdır.
<b>II/C</b>	Tüm hastalar için yanıt derinliği, nakil uygunluğuna bakılmaksızın IMWG kriterlerine göre değerlendirilmelidir.
<b>IV/C</b>	Terapinin başlangıcında, hastaya özgü tedavi hedefleri tanımlanmalıdır.
<b>IV/C</b>	Hastaların toksisite düzeyleri, nötropeni, ateş/enfeksiyon, yan etkilerin tolere edilebilirliği, performans durumu, karaciğer ve böbrek fonksiyonu temelinde ve tedavi hedeflerine uygun olarak doz modifikasyonları dikkate alınarak yakından izlenmesi önerilmelidir.
<b><i>Tekrarlayan Hastalık</i></b>	
<b>III/C</b>	Biyokimyasal olarak nükseden myelom tedavisi kişiselleştirilmelidir. Dikkate alınacak faktörler arasında hastanın önceki tedaviye toleransı, myelom belirteçlerinin yükselme hızı, sitogenetik risk, komorbiditelerin varlığı, kırılgenlik ve hasta tercihi yer alır. Yüksek riskli sitogenetik ile tanımlanan yüksek riskli hastalar ve nakil sonrası erken relaps/başlangıç tedavisi hemen tedavi edilmelidir.
<b>I/A</b>	Myeloma bağlı semptomları nükseden hastalar hemen tedavi edilmelidir.
<b>I/A</b>	Üçlü tedavi ilk relapsta uygulanmalıdır, ancak hastanın artan toksisiteye toleransı dikkate alınmalıdır.
<b>I/A</b>	Böbrek yetmezliği olan hastalarda, ilaçlar renal klirensine göre değiştirilmelidir.
<b>I/A</b>	Ölçülebilir tüm parametrelerin takip edilmesi gereklidir.
<b>I/A</b>	Kemik iliği ve görüntüleme dışındaki tüm yanıtlar, IMWG kriterlerine göre doğrulanmalıdır.
<b>I/A</b>	Yanıt değerlendirmesi, bir tedavi döngüsünden sonra yapılmalıdır.

\*ASCO: Amerikan Klinik Onkoloji Derneği (American Society of Clinical Oncology)

\*\*CCO: Ontairo Kanser Bakımı (Cancer Care Ontario)

**Tablo 4:** Multipl Myelom Semptomları ve Laboratuvar Kriterleri

<i>Semptomlar</i>	<i>Laboratuvar Kriterleri</i>
<b>(C) Artmış Serum Kalsiyum Düzeyi</b>	Serum kalsiyumunun laboratuvar üst limitinin en az 1 mg/dL üzerinde olması veya serum kalsiyumunun 11 mg/dL'nin üzerinde olması,
<b>(R) Böbrek Yetmezliği</b>	Serum kreatinin düzeyinin 2 mg/dL'nin üzerinde olması veya kreatinin klirensinin 40 mL/dk'nin altında olması,
<b>(A) Anemi</b>	Hemoglobin düzeyinin normalin alt limitinin en az 2 g/dL altında olması veya hemoglobin düzeyinin 10 g/dL'nin altında olması,
<b>(B) Kemik Lezyonları</b>	Tüm vücut Bilgisayarlı Tomografi (BT) veya Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)-BT'de bir veya daha fazla osteolitik lezyonun olması (Tüm vücut BT veya PET-BT'de 5 mm'den büyük osteolitik lezyon, PET'de artmış fluoro-2-deoksi-glikoz (FDG) tutulumu olması gerekmektedir).

### Hiperkalsemi

Hiperkalsemi, MM hastalarının yaklaşık olarak %10'unda görülmekte ve acil tedavi uygulanması gerekmektedir (Kanellias ve diğerleri, 2018; Türk Hematoloji Derneği, 2020). Hiperkalsemisi olan hastalar asemptomatik seyredebilmektedir. Ayrıca hastalarda bulantı, kusma, polidipsi, güçsüzlük, konstipasyon, sersemlik, poliüri ve konfüzyon gibi çoklu semptomlar görülebilmektedir. Hiperkalsemide uygulanan tedavi kalsiyum düzeyine ve hastada görülen semptomlara göre değişiklik göstermektedir (Ho ve diğerleri, 2019; Liu ve diğerleri, 2018).

Liu ve arkadaşlarının yaptıkları olgu sunumunda; MM hastalarında hiperkalsemiden kaynaklanan belirgin QT kısalmasının, aritmi ve ani kardiyak ölüm için önemli bir risk oluşturabilen, yeterince ele alınmayan bir malign bulgu olduğu gösterilmiştir (Liu ve diğerleri, 2018). Buege ve arkadaşlarının çalışmasında; MM hastalarında hiperkalseminin saptanmasında iyonize kalsiyum ile düzeltilmiş kalsiyum ölçümleri karşılaştırılmış, iyonize kalsiyumun düzeltilmiş kalsiyumdan daha iyi olabileceği ve klinik etkisini daha iyi ölçmek için daha çok analizlere gereksinim duyulduğu yönünde öneriler yer almıştır (Buege ve diğerleri, 2019). Kim ve arkadaşlarının çalışmasında; MM hastalarında serum kalsiyum düzeyleri incelenmiş olup, düşük serum albümin ve hiperkalsemi bulguları hastalığın ciddiyetini yansıtan önemli klinik faktörler olarak belirtilmiştir (Kim ve diğerleri, 2010). Zagouri ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; hiperkalsemi nedeniyle takip edilen MM hastalarının tedavisine eklenen ajanların hasta sonuçlarında iyileşmeye yardımcı olduğu, ancak yüksek risk taşıması nedeniyle hastaların sık takibinin yapılması gerektiği bildirilmiştir (Zagouri ve diğerleri, 2017). Bu bulgular ışığında; hemşirelerin hiperkalsemi belirtisi ve bulgularına yönelik farkındalıklarının artırılması, MM hastalarına özgü hemşirelik girişimlerinin belirlenmesi, hemşireler tarafından MM hastalarının kan kalsiyum düzeylerinde artış, aritmi veya ani kardiyak ölüm açısından yakından takip edilmeleri gerektiği düşünülmektedir.

### Hiperkalsemi semptom yönetimi

- Hastanın kan kalsiyum düzeyi >13-14 mg ise acil tedavi edilmesi gereklidir. Acil hiperkalsemi durumunda hastaya IV yol açılması ve %0.9 NaCl takılması gereklidir (Kidney, 2017; Liu ve diğerleri, 2018).
- Genellikle hastalara diüretik uygulaması önerilmektedir (Terpos ve diğerleri, 2015).
- Özellikle yaşlı, kalp yetmezliği ve kanser tanısı olan hastalarda sıvı yüklenmesi belirtisi ve bulguları izlenmelidir (Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, 2017).
- İstem dâhilinde glukokortikoidler, kalsitonin veya fosfat uygulanmalıdır. Acil tedavisi için EDTA (Etilendiamin, Tetraasetik Asit) kısa süreli kullanılabilir, bu ilaç idrarla kalsiyum atılımını artırmaktadır (Kidney, 2017; Minisola ve diğerleri, 2015).
- Hastaların yaşam bulguları, aldığı-çıkarıldığı ve elektrokardiyogram takibi yapılmalıdır (Liu ve diğerleri, 2018; Türk Hematoloji Derneği, 2020).
- Risk altında olan hastaların diyet ile fazla kalsiyum almaması sağlanmalıdır (Liu ve diğerleri, 2018; Minisola ve diğerleri, 2015).
- Kemiklerden kana kalsiyum çekilmesini önlemek amacıyla egzersiz önerilmelidir (Liu ve diğerleri, 2019).
- Kırık ve yaralanma riskine karşı gerekli önlemler alınmalıdır (Liu ve diğerleri, 2018; Türk Hematoloji Derneği, 2020).
- Kalsiyumun böbreklerden atılımını kolaylaştırmak için izotonik solüsyon tercih edilmelidir (Kidney, 2017; Türk Hematoloji Derneği, 2020).

### Böbrek yetmezliği

Böbrek yetmezliği, MM hastalarının %50'sinde görülmekte, başlangıçta akut veya sinsi seyirli olabilmektedir. Etiyolojik faktörler arasında hafif zincir birikim hastalığı, hiperkalsemi, opak nefropatisi, yoğun non steroidal antienflamatuar ilaç (NSAI) kullanımına bağlı nefrotoksite, hiperviskozite, dehidratasyon, hiperürisemi veya plazma hücre infiltrasyonu yer almaktadır (Heher ve diğerleri, 2013; Safadi ve diğerleri, 2015).

Dimopoulos ve arkadaşlarının çalışmasında; Bortezomib'in olumlu bir fayda-risk profiline sahip olduğu ve başlangıçtaki böbrek fonksiyonuna bakılmaksızın böbrek yetmezliği olan hastalarda bir bakım standardı olarak kabul edilmesi gerektiği rapor edilmiştir (Dimopoulos ve diğerleri, 2019). Safadi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; hastalara bortezomib, lenalidomid, melfalan, talidomid, pomalidomid ve yüksek doz deksametazon tedavisi uygulanmıştır. Sonuçlar incelendiğinde; böbrek nakli uygulanan en geniş hasta grubunun alınması ve renal allogreft sağ kalımının, genel popülasyonda bulunan diğer hastalara genellenebileceği bildirilmiştir (Safadi ve diğerleri, 2015). Le ve arkadaşlarının çalışmasında; indüksiyon tedavi uygulanan MM hastalarının böbrek yetmezliği durumlarının böbrek nakli ile tedavi edilebilir durum olduğu bildirilmiştir (Le ve diğerleri, 20117). Wagner ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise; hastaların HLA-allogenik böbrek nakli işleminin yapılması için böbrek fonksiyonlarına bakılmaksızın işlemin yapılması gerektiği belirtilmiştir (Wagner ve diğerleri, 2017). Bu bulgular hemşireler tarafından MM hastalarının tedavi, hiperürisemi, nefrotoksite, dehidratasyon, enfeksiyon ve hiperkalsemi gibi yan etkilerinin gözlenmesi, böbrek fonksiyonlarının yakından takip edilmesi ve hastaya böbrek fonksiyonlarını korumaya ilişkin eğitim verilmesinin önemli olduğunu düşündürmektedir.

### Böbrek yetmezliği semptom yönetimi

- Hastalar NSAİ, Aside Dirençli Basiller, Aminoglikozitler ve Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim inhibitörleri gibi nefrotoksisiteye yol açabilecek ajanların kullanımı yönünden izlenmelidir (Kidney, 2017; Safadi ve diğerleri, 2015; Türk Hematoloji Derneği, 2020).
- Hastaların günlük 3 litre idrar çıkışını sağlayacak düzeyde yeterli sıvı alması sağlanmalıdır (Kidney, 2017; Rajkumar ve Kumar, 2016; Safadi ve diğerleri, 2015).
- Loop diüretikler genellikle böbrekteki toplayıcı kanallarda idrarın durgunlaşmasına yol açmasından dolayı rutin olarak önerilmemekte olup, kalp ve böbrek yetmezliği nedeniyle kullanılması yönünde düzenli olarak takibinin yapılması sağlanmalıdır (Ho ve diğerleri, 2019; Türk Hematoloji Derneği, 2020; Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, 2017).
- MM hastalarında yaşanan komplikasyonların önlenmesi amacıyla kullanılan bazı ilaçların (zoledronik asit, lenalidomid vb.) böbrek dozu ayarlanmasının yapılması gereklidir. Dolayısıyla hemşirelerin tedavileri uygulama sürecinde gerekli tedbirleri almaları önemlidir (Kidney, 2017).
- Böbrek yetmezliği semptomları açısından (anemi, ürenin yükselmesi, hipertansiyon vb.) değerlendirmelerin düzenli takibi yapılmalıdır (Heher ve diğerleri, 2013; Kidney, 2017).
- Böbrek yetmezliğine yönelik hastaya veya ailesine gerekli bilgiler verilmelidir (Kidney, 2017; Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, 2017).
- Hastaların beslenmesi doktor ve diyetisyen tarafından hastanın yaşına ve protein katabolizma hızına göre düzenlenmeli ve beslenmenin önemine yönelik bilgilendirmeler yapılmalıdır. Ayrıca besin değerlerinin sodyum, fosfor ve potasyum açısından önemi hakkında hasta ve ailesi bilgilendirilmelidir (Kidney, 2017; Safadi ve diğerleri, 2015; Türk Hematoloji Derneği, 2020).
- Hastaların elektrolit, lipid, BUN, kan protein, kalsiyum, potasyum, alkalin fosfataz ve tam kan sayımı düzeylerinin düzenli takibi yapılmalıdır (Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, 2017).

### Anemi

MM hastalarında, hastalık ve tedavi ilişkili semptomlar arasında anemi %90 oranında görülmektedir. MM vakalarında aneminin yönetimi anemiyle ilişkili semptomların varlığına, aneminin şiddetine ve hastalarının aktif kemoterapi alma durumlarına göre değişiklik göstermektedir (Karataş ve Kutlutürkan, 2017; Pacca ve diğerleri, 2017; Türk Hematoloji Derneği, 2020). Anemide genellikle kan transfüzyonu, demir tedavisi ve eritropeoetin tedavileri uygulanmaktadır. MM tedavisi gören hastaların anemi belirti/bulguları değerlendirmeli ve tedaviler hakkında gerekli eğitimler verilerek hastalar desteklenmelidir (Gascón ve diğerleri, 2018).

Nnonyelum ve arkadaşlarının çalışmasında; MM hastalarında yüksek hemoglobin konsantrasyonunun ve serum proteininin sağ kalımı olumlu yönde etkilediği rapor edilmiştir (Nnonyelum ve diğerleri, 2015). Gascón ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; hastaların orta şiddetli yorgunluktan yakındıkları ve 3 ay destekleyici tedavinin sonucunda yorgunluk skorlarının olumlu yönde düzeldiği bulunmuştur. Hemoglobin düzeyinin yükselmesi, yorgunluk ve yaşam kalitesindeki iyileşmelerle önemli ölçüde ilişkilendirilmiştir (Gascón ve diğerleri, 2018). Faiman ve arkadaşlarının yaptıkları olgu sunumunda; MM hastalarının böbrek fonksiyonlarının bozulmasına eşlik eden aneminin, komplikasyon riskini artıracığı ve komplikasyonlara yönelik diyaliz uygulamalarının önerildiği

bildirilmiştir (Faiman ve diğerleri, 2011). Kashyap ve arkadaşlarının çalışmasında; MM hastalarında klinik görünüm ve hasta sonuçlarına göre kan transfüzyonu işleminin uygulanabileceği rapor edilmiştir (Kashyap ve diğerleri, 2016). Bulgular doğrultusunda, MM hastalarında anemiye yönelik semptom kontrolü yapılmasının, anemi göstergelerine ilişkin laboratuvar bulgularının takip edilmesinin, yorgunluk yönetimine ilişkin hemşirelik girişimlerinin planlanmasının, diyaliz ile kan ve kan ürünlerinin uygulanmasına ilişkin güncel bilgilerin takip edilmesinin önemli olduğu; anemi yönetiminin, bakım kalitesini artırarak hastaların yaşam kalitesinin yükseltilmesine ve sağ kalımın artırılmasına yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

### **Anemi semptom yönetimi**

- Hastalarda anemiye bağlı ciddi semptomun eşlik etmesi durumunda, aneminin hızlı bir şekilde düzeltilmesi için eritrosit transfüzyonu yapılmalıdır. Ayrıca hemşireler, eritrosit süspansiyonlarının ıspanlanmış olmasına, bulaşıcı hastalıkların, immünoşüpresyon, alloimmünizasyon ve transfüzyon reaksiyonlarının olmamasına özen göstermelidir (Pacca ve diğerleri, 2017).
- Kanama, hemoliz ve enfeksiyon gibi semptomların görülmesi halinde ayrıntılı değerlendirmenin ve tedavinin yapılması gereklidir (NCCN, 2020; Türk Hematoloji Derneği, 2020).
- Hemşireler, MM hastalarının laboratuvar bulgularını, beslenme durumlarını ve kronik hastalıklarını değerlendirmelidir (Karataş ve Kutlutürkan, 2017; Türk Hematoloji Derneği, 2020).
- Aneminin tanınmasında elektrokardiyogram, akciğer ve kalp seslerinin takibi, yaşam bulguları, hemodinamik izlem, cilt ısısı ve renginin kontrolü yapılmalıdır (NCCN, 2020).
- Postural hipotansiyon ve taşikardi gibi hastaların kardiyovasküler sistemini etkileyen, anemi için yeterli derecede kompensasyon sağlayamayan özel bulgulara ek olarak, idrar çıkışı, hücre perfüzyonu ve mental durumda değişiklik gibi bulgular takip edilmelidir (NCCN, 2020).
- Yeterli dinlenme ve oksijenasyon sağlanmalı, intravenöz/ilaç tedavilerinin yanıtları izlenmeli ve kan komponentleri dikkatli uygulanmalıdır (Pacca ve diğerleri, 2017).
- Anemi ilişkili semptomlarda azalma olmaması halinde hastalar folat, B<sub>12</sub> vitamini ve demir eksiklikleri açısından değerlendirilmeli ve gerekli durumlarda destek tedavi uygulanmalıdır (Karataş ve Kutlutürkan, 2017; Pacca ve diğerleri, 2017).
- Semptomatik hastalarda eritropoetin tedavisi uygulanmalıdır. Hemogloblin düzeyi <10 g/dl altında olan hastalar için uygulanan eritropoetin tedavisinin, haftada bir veya üç kez uygulanması önerilmektedir (NCCN, 2020).

### **Kemik lezyonları**

Kemik lezyonları görülen MM hastalarının yaklaşık %85'inin 65 yaşından büyük ve %2'sinin 40 yaşın altında olduğu bildirilmektedir (Liu ve diğerleri, 2019; Türk Hematoloji Derneği, 2020). Çoğu zaman göğüs ve bel-sırt bölgelerinde lokalize olarak görülmesiyle birlikte, ekstremitelerde de kemik lezyonlarına ilişkin bulgular görülebilmektedir. Ayrıca vertebralarda görülen çökmeler sonucu hastalarda boy kısalması meydana gelebilmektedir (Kanellias ve diğerleri, 2018; Okay ve Özkan, 2020).

Kanellias ve arkadaşlarının derleme makalesinde; bifosfonatların (BP) olumsuz etkileri olabildiği, böbrek fonksiyonunu etkileyebileceği, nadiren böbrek bozukluğuna neden olabileceği ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatle uygulanması gerektiği belirtilmiştir (Kanellias ve diğerleri, 2018). Acquah ve arkadaşlarının çalışmasında; hastalarda 12 aylık hastalık sonrasında kemik ağrısı (%96), anemi (%67), kilo kaybı (%55) ve osteolitik lezyonlar (%44) gibi semptomlar ortaya çıkmıştır. Çalışma sonuçları incelendiğinde; MM hastalarının tanısında erken başlangıç ve geç dönem başvurusunun yaygın olduğu, ancak bu durumun sağ kalımı etkilemediği bildirilmiştir (Acquah ve diğerleri, 2019). Lang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; kemik yoğunluğunun artırılmasına yönelik toksisite düzeylerinin takip edilmesi ve radyoterapi tedavisinin kemik lezyonlarında önemli olduğu rapor edilmiştir (Lang ve diğerleri, 2017). Douglas ve arkadaşlarının çalışmasında; kemik lezyonları olan MM hastalarında oluşturulan skorlamanın sağ kalımı artırabileceği ve danışmanlık sağlarken faydalı olacağı yönünde bildirimler yer almıştır (Douglas ve diğerleri, 2012). Bu bulgular doğrultusunda hemşirelerin MM hastalarında ilaç ilişkili böbrek fonksiyon bozukluklarını takip etmeleri, kemik ağrısı ve anemiye ilişkin etkin semptom yönetimi yapmaları, yüksek kalitede bakım verebilmek için yan etkilere yönelik bulguları hızlı ve kapsamlı biçimde değerlendirmeleri, travmaları önlemeye ve travma riskini azaltmaya yönelik güvenlik önlemleri, kemik travma yönetimi konusunda hastaların farkındalıklarını artırmaları ve gerekli hemşirelik girişimlerini planlamalarının önemli olduğu düşünülmektedir.

### **Kemik lezyonları semptom yönetimi**

- Hastalarda 6 aylık periyodlar ile kemik taraması yapılmalı ve ilerleme durumu yakından takip edilmelidir (Brigle ve diğerleri, 2017; Kehrer ve diğerleri, 2017).

- Yeni ve açıklanması zor olan bir kemik lezyonun olması halinde hastalar için PET/CT, PET veya MR görüntülemesinin yapılması için hastanın hazırlanması sağlanmalıdır (Brigle ve diğerleri, 2017; Türk Hematoloji Derneği, 2020).
- Kemik lezyonlarıyla ilişkili komplikasyonlardan korunmak için MM hastalarının travma oluşturabilecek fiziksel aktivitelerden kaçınması sağlanmalıdır. Ayrıca, kemik yoğunluğundaki azalmayı önlemek için MM hastaları mümkün olan aktiviteleri yapmaları için teşvik edilmelidir (Keilani ve diğerleri, 2019).
- Kemik travmalarına yönelik yaşamsal tehdit oluşturabilecek durumlar belirlenmeli ve hastaların sürekli izlemi sağlanmalıdır (Lang ve diğerleri, 2017).
- Kemik travmalarının şiddet derecesine ve yaralanma durumuna göre hastalar değerlendirilmelidir. Ciddi düzeydeki travmalar için hastalara kesinlikle yatak istirahati önerilmelidir (Türk Hematoloji Derneği, 2020).
- Uzun kemiklerde veya patolojik kırığın olması halinde kemik lezyonlarına yönelik risklerden dolayı stabilizasyon yapılması sağlanmalıdır (Okay ve Özkan, 2020; Rome ve diğerleri, 2017).
- Kemoterapiye bağlı kemiklerde meydana gelen çukurlaşmalara bağlı hastalarda ağrı kontrolü yapılmalıdır. Ayrıca ağrı kontrolünde kemoterapi tedavisiyle birlikte kombine bir şekilde analjezik kullanımı önerilmektedir (Keilani ve diğerleri, 2019; Rome ve diğerleri, 2017).

### **Periferik Nöropati**

Periferik nöropati, MM hastalarında spinal kord basısına bağlı sık izlenen bir komplikasyon olup, genellikle bortezomib tedavisi uygulanan hastalarda görülmektedir. İlk tanı anında nadiren karşılaşılmakta ve hastalık varlığında amiloidoz eşlik etmektedir. Hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan semptom genellikle simetrik olup, yanma, uyuşma, güçsüzlük gibi motorsal semptomları içermektedir. Periferik nöropati ile ilişkili kontrollerin düzenli olarak yapılması konusunda hastalar sorgulanmalıdır. Primer tedavi hedefi, hastaların semptomunun ilerlemesini ve şiddetinin artmasını önlemektir (Sakin ve diğerleri, 2015; Türk Hematoloji Derneği, 2020).

Zhao ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; MM hastalarında bortezomib tedavisini takiben oluşan periferik nöropatinin terapötik müdahalelerle azaltılabileceği bildirilmiştir (Zhao ve diğerleri, 2019). Leone ve arkadaşlarının çalışmasında; MM hastalarında periferik nöropati prevalansının fazla olduğu ve klinik yönetiminin iyileştirilmesi yönünde gerekli önlemlerin alınmasının gerekliliği belirtilmiştir (Leone ve diğerleri, 2016). Han ve arkadaşlarının inceledikleri çalışmalarında; MM hastalarında kemoterapiye bağlı periferik nöropatinin iyileştirilmesinde akupunkturun tek başına metilkobalaminden daha etkili olduğu rapor edilmiştir (Han ve diğerleri, 2017). Maschio ve arkadaşlarının çalışmasında; bortezomib ile ilişkili periferik nöropatinin önlenmesinde veya azaltılmasında, günlük egzersizlerin yapılmasının önemli olduğu belirtilmiştir (Maschio ve diğerleri, 2018). Bu bulgular doğrultusunda kemoterapi ilişkili periferik nöropatinin azaltılması için günlük egzersiz yapılması konusunda hastaların yönlendirilmesine, bu konuya ilişkin güncel literatürün takip edilmesine, tamamlayıcı ve alternatif tıp uygulamalarının periferik nöropatiyi iyileştirmedeki etkilerini inceleyen hemşirelik girişimlerinin planlandığı çalışmalarının artırılmasına gereksinim olduğu düşünülmektedir.

### **Periferik nöropati semptom yönetimi**

- Bortezomib ilişkili periferik nöropati yakından izlenmeli ve nöropati bulguları varlığında ilaç dozunun ayarlanması sağlanmalıdır (Guzdar ve Costello, 2020).
- Periferik nöropati tedavisinde ilk basamak olarak gabapentin veya alternatif tedavi olarak pregabalin tedavisinin en az 3 ay uygulanması gerekmektedir (Türk Hematoloji Derneği, 2020).
- Periferik nöropatiye bağlı meydana gelen ağrının önlenmesinde tramadol ve diğer opioidlerin kullanılması sağlanmalıdır (Dimopoulos ve diğerleri, 2021; Terpos ve diğerleri, 2015).
- Sıkmayan, rahat ayakkabılar, pamuklu çoraplar, desteklenmiş terlikler giyilmesi yönünde hastalara gerekli bilgiler verilmesi gerekmektedir (Türk Hematoloji Derneği, 2020).
- Ayaklarda kan dolaşımını rahatlatmak amacıyla yürüyüş yapılması, ayakların bası altında kalmasını önlemek için örtülmemesi önerilmektedir (Terpos ve diğerleri, 2015).
- Ayaklarda geçici olarak rahatlamayı sağlamak amacıyla buzlu su ve masajla ıslatılması yönünde eğitimlerin planlanması sağlanmalıdır (Dimopoulos ve diğerleri, 2021; Terpos ve diğerleri, 2015).
- Periferik nöropatiye bağlı oluşan ağrılı bölgelere lokal analjezik kremler ve deriyi yumuşatıcı ajanlarla birlikte mentol bazlı preparatların kullanılması önerilmektedir (Guzdar ve Costello, 2020; Türk Hematoloji Derneği, 2020).



## SONUÇ VE ÖNERİLER

MM tanısından itibaren uygulanan kemoterapi tedavisine bağlı olarak hastalarda hiperkalsemi, böbrek yetmezliği, anemi, kemik lezyonları, periferik nöropati gibi önemli semptomlar görülebilmektedir. Hastaların yaşadıkları semptomlar yaşam kalitesini ve fonksiyonel durumu olumsuz yönde etkilemektedir. Hemşirelerin güncel kılavuzlar eşliğinde semptomların erken saptanması, değerlendirilmesi, yönetilmesi, fonksiyonel durumun iyileştirilmesi, hastaların periyodik olarak izlenmesi ve eğitilmesinde önemli sorumlulukları bulunmaktadır. MM hastalarının tedavi uyumlarının sağlanması, sık yaşadıkları semptomların yönetiminin bilinmesi, yan etkilere yönelik bulguların kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi, laboratuvar değerlerinin düzenli takip edilmesi, semptom yönetimi, komplikasyonların önlenmesi veya azaltılmasına yönelik hastalara eğitimler verilmesi hastaların iyilik düzeyi, hastaneye yatışların azaltılması, semptom kontrolü gibi alanlarda olumlu katkılar sağlayacaktır. MM hastaların tedavi ve bakım yönetiminin, kanıta dayalı güncel tedavi önerileri ve semptom yönetimi uygulamaları ile yürütülmesi önerilmektedir.

**Yazar Katkı Payları:** MGS.: Fikir/kavram, tasarım, kaynak taraması, makalenin yazımı verilerin toplaması ve işlenmesi aşamalarında gerekli uygulamaları gerçekleştirmiş yayına katkı oranı %50'dir. HB.: Danışmanlık, analiz ve yorum, eleştirel inceleme aşamalarında gerekli uygulamaları gerçekleştirmiş yayına katkı oranı %50'dir.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

## KAYNAKLAR

- Acquah, M. E., Hsing, A. W., McGuire, V., Wang, S., Birmann B., Dei-Adomakoh, Y. (2019). Presentation and survival of multiple myeloma patients in Ghana: A review of 169 cases. *Ghana Medical Journal*, 53(1), 52-58. doi:10.4314/gmj.v53i1.8
- American Cancer Society. (2016). Cancer facts & figures. American Cancer Society. Erişim adresi: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2016.html> Erişim tarihi: 15.02.2021
- Bird, S. A., Boyd, K. (2019). Multiple myeloma: an overview of management. *Palliative Care Society Practice*, 13, 1-13. doi:10.1177/1178224219868235
- Brigle, K., Pierre, A., Finley-Oliver, E., Faiman, B., Tariman, J. D., Miceli, T. (2017). Myelosuppression, Bone disease, and acute renal failure: Evidence-based recommendations for oncologic emergencies. *Clinical Journal Oncology Nursing*, 21(5), 60-76. doi: 10.1188/17.CJON.S5.60-76
- Brigle, K., Rogers, B. (2017). Pathobiology and diagnosis of multiple myeloma. *Seminars in Oncology Nursing*, 33(3), 225-236. doi: 10.1016/j.soncn.2017.05.012
- Buege, M. J., Do, B., Lee, H. C., Weber, D. M., Horowitz, S. B., Feng, L. ... Shank, B. R. (2019). Corrected calcium versus ionized calcium measurements for identifying hypercalcemia in patients with multiple myeloma. *Cancer Treatment and Research Communications*, 21, 1-4. doi: 10.1016/j.ctarc.2019.100159
- Colson, K. (2015). Treatment-related symptom management in patients with multiple myeloma: A review. *Support Care Cancer*, 23(5), 1431-1445. doi: 10.1007/s00520-014-2552-1
- Dimopoulos, M. A., Moreau, P., Terpos, E., Mateos, M. V., Zweegman, S., Cook, G. ... Mey, U. (2021). Multiple myeloma: EHA-ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 32(3), 309-322. doi: 10.1016/j.annonc.2020.11.014
- Dimopoulos, M., Siegel, D., White, D.J., Boccia, R., Iskander, K. S., Yang, Z. ... Niesvizky, R. (2019). Carfilzomib vs bortezomib in patients with multiple myeloma and renal failure: A subgroup analysis of ENDEAVOR. *Blood*, 133(2),147-155. doi: 10.1182/blood-2018-06-860015
- Douglas, S., Schild, S. E., Rades, D. (2012). A new score predicting the survival of patients with spinal cord compression from myeloma. *BMC Cancer*, 12(1), 1-6. doi: 10.1186/1471-2407-12-425
- Faiman, B., Tariman, J. D., Mangan, P. A., Spong, J. (2011). Renal complications in multiple myeloma and related disorders: Survivorship care plan of the IMF nurse leadership board. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 15(Suppl), 66. doi: 10.1188/11.CJON.S1.66-76
- Gascón, P., Arranz, R., Bargay, J., Ramos, F. (2018). Fatigue- and health-related quality-of-life in anemic patients with lymphoma or multiple myeloma. *Support Care Cancer*, 26(4), 1253-1264. doi: 10.1007/s00520-017-3948-5
- Global Cancer Observatory (GLOBACAN). (2018). Cancer Today. Volume 2020, Erişim adresi: [https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode\\_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&s](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&s)

- ex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population\_group=0&ages\_group%5B%5D=0&ages\_group%5B%5D=17&group\_cancer=1&include\_nmsc=1&include\_nmsc\_other=1 Erişim tarihi: 01.09.2020.
- Guzdar, A., Costello, C. (2020). Supportive care in multiple myeloma. *Current Hematologic Malignancy Reports*, 15, 56-61. doi: 10.1007/s11899-020-00570-9.
- Han, X., Wang, L., Shi, H., Zheng, G., He, J., Wu, W. ... Cai, Z. (2017). Acupuncture combined with methylcobalamin for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with multiple myeloma. *BMC Cancer*, 17(1), 1-7. doi: 10.1186/s12885-016-3037-z
- Heher, E. C., Rennke, H. G., Laubach, J. P., Richardson, P. G. (2013). Kidney disease and multiple myeloma. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 8, 2007-2017. doi: 10.2215/CJN.12231212
- Ho, P. J., Moore, E. M., McQuilten, Z. K., Wellard, C., Bergin, K., Augustson, B. ... Spencer, A. (2019). Renal impairment at diagnosis in myeloma: Patient characteristics, treatment, and impact on outcomes. results from the Australia and New Zealand myeloma and related diseases Registry. *Clinical Lymphoma Myeloma Leukemia*, 19(8), e415-e424. doi: 10.1016/j.clml.2019.05.010
- Kanellias, N., Gavriatopoulou, M., Terpos, E., Dimopoulos, M. A. (2018). Management of multiple myeloma bone disease: impact of treatment on renal function. *Expert Review of Hematology*, 11, 881-888. doi: 10.1080/17474086.2018.1531702
- Karataş, T., Kutlutürkan, S. (2017). Nursing in care of patients with multiple myeloma- Literature search. *Journal of Contemporary Medicine*, 7, 91-91. doi: 10.16899/gopctd.302990
- Kashyap, R., Singh, A., Kumar, P. (2016). Prevalence of autoimmune hemolytic anemia in multiple myeloma: a prospective study. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, 12(2), e319-e322. doi: 10.1111/ajco.12230
- Kehrer, M., Koob, S., Strauss, A., Wirtz, D. C., Schmolders, J. (2017). Multiple myeloma - Current status in diagnostic testing and therapy. *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie*, 155(5), 575-586. doi: 10.1055/s-0043-110224
- Keilani, M., Kainberger, F., Pataria, A., Hasennöhl, T., Wagner, B., Palma, S. ... Crevenna, R. (2019). Typical aspects in the rehabilitation of cancer patients suffering from metastatic bone disease or multiple myeloma. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 131, 567-575. doi: 10.1007/s00508-019-1524-3
- Kidney, D., Improving, Gokc-M., Work, G. (2017). KDIGO 2017 Clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney International Supplements*, 7(1), 15-41. doi: 10.1016/j.kisu.2017.04.001
- Kim, J. E., Yoo, C., Lee, D. H., Kim, S. W., Lee, J. S., Suh, C. (2010). Serum albumin level is a significant prognostic factor reflecting disease severity in symptomatic multiple myeloma. *Annals of Hematology*, 89(4), 391-397. doi: 10.1007/s00277-009-0841-4
- Lang, K., König, L., Bruckner, T., Förster, R., Sprave, T., Schlampp, I. ... Rief, H. (2017). Stability of spinal bone lesions in patients with multiple myeloma after radiotherapy—A retrospective analysis of 130 cases. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*, 17(12), e99-e107. doi: 10.1016/j.clml.2017.09.005
- Le, T. X., Wolf, J. L., Peralta, C. A., Webber, A. B. (2017). Kidney transplantation for kidney failure due to multiple myeloma. *American Journal of Kidney Diseases*, 69(6), 858-862. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.12.023
- Leone, C., Federico, V., La Cesa, S., Russo, E., Di Stefano, G., Finsinger, P. ... Truini, A. (2016). An observational study assessing peripheral neuropathy related to multiple myeloma. *Neurological Sciences*, 37(7), 1141-1143. doi: 10.1007/s10072-016-2542-9
- Liu, L., Hao, M., Deng, S., Qiu, L., Yu, Z. (2019). The bone marrow microenvironment of multiple myeloma promotes myeloma related anemia by suppressing the differentiation of hematopoietic stem cells. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*, 19(10), e92-e93. doi: 10.1182/blood-2011-04-347484
- Liu, Y., Perez-Riera, A. R., Barbosa-Barros, R., Daminello-Raimundo, R. (2018). Severe hypercalcemia from multiple myeloma as an acquired cause of short QT. *Journal of Electrocardiology*, 51(6), 939-940. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2018.07.020
- Maschio, M., Zarabla, A., Maialetti, A., Marchesi, F., Giannarelli, D., Gumenyuk, S. (2018). Prevention of bortezomib-related peripheral neuropathy with docosahexaenoic acid and  $\alpha$ -lipoic acid in patients with multiple myeloma: preliminary data. *Integrative Cancer Therapies*, 17(4), 1115-1124. doi:10.1177/1534735418803758
- Mikhael, J., Ismaila, N., Cheung, M.C., Costello, C., Dhodapkar, M. V., Kumar, S. ... Martin, T. (2019). Treatment of multiple myeloma: ASCO and CCO joint clinical practice guideline. *Journal of Clinical Oncology*, 37(14), 1228-1263. doi: 10.1200/JCO.18.02096
- Minisola, S., Pepe, J., Piemonte, S., Cipriani, C. (2015). The diagnosis and management of hypercalcaemia. *British Medical Journal*, 2, 350. doi: 10.1136/bmj.h2723

- Moreau, P., San Miguel, J., Sonneveld, P., Mateos, M. V., Zamagni, E., Avet-Loiseau, H. ... Buske, C. (2017). Multiple myeloma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 28, iv52-iv61. doi: 10.1093/annonc/mdx096
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). (2020). Cancer and chemotherapy induced anemia. Volume 2020.
- Nnonyelum, O. N., Anazoeze, M. J., Eunice, N. O., Emmanuel, O. O., Stella, A. T., Marcus, A. I. ... Otobo, U. I. (2015). Multiple myeloma in Nigeria: A multi-centre epidemiological and biomedical study. *The Pan African Medical Journal*, 22, 292. doi: 10.11604/pamj.2015.22.292.7774
- Okay, E., Özkan, K. (2020). Multiple miyelomda kemik tutulumunun tanı ve tedavisi. *Boğaziçi Medical Journal*, 7(2), 70-74.
- Pacca, R. L., Silva, J., Souza, K. C. E., Carbinatto, R. B. (2017). Autoimmune hemolytic anemia and hyperglobulinemia leading to the diagnosis of multiple myeloma. *Revista Brasileira de Hematologia Hemoterapia*, 39(4), 357-359. doi: 10.1016/j.bjhh.2017.07.005
- Rajkumar, S.V. (2020). Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. *American Journal Hematology*, 95, 548-567. doi: 10.1002/ajh.25791
- Rajkumar, S. V., Kumar, S. (2016). Multiple myeloma: Diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*, 91(1), 101-19. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.11.007
- Rome, S., Noonani K., Bertolotti, P., Tariman, J. D. Miceli, T. (2017). Bone health, pain, and mobility: Evidence-based recommendations for patients with multiple myeloma. *Clinical Journal Oncology Nursing*, 21(5), 47-59. doi: 10.1188/17.CJON.S5.47-59
- Safadi, S., Dispenzieri, A., Amer, H., Gertz, M. A., Rajkumar, S. V., Hayman, S. R. ... Leung, N. (2015). Multiple myeloma after kidney transplantation. *Clinical Transplantation*, 29(1), 76-84. doi: 10.1111/ctr.12482
- Sakin, A., Ayer, M., Çelik, K., Berkil, F., Acar, H., Ayer, A. ... Şar, F. (2015). Multipl miyelomlu hastalarda polinöropati sıklığı ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması. *Dicle Medical Journal/Dicle Tip Dergisi*, 42(4), 445-448. doi: 10.5798/diclemedj.0921.2015.04.0606
- Siegel, R.L., Miller, K.D., Jemal, A. (2020). Cancer statistics, *CA Cancer Journal Clinicians*, 70, 7-30. doi: 10.3322/caac.21590
- Sonneveld, P. (2017). Management of multiple myeloma in the relapsed/refractory patient. Hematology. *American Society Hematology Education Program*, (1), 508-517. doi: 10.1182/asheducation-2017.1.508
- Terpos, E., Kleber, M., Engelhardt, M., Zweegman, S., Gay, F., Kastritis, E. ... Palumbo, A. (2015). European Myeloma Network guidelines for the management of multiple myeloma-related complications. *Haematologica*, 100(10), 1254-66. doi: 10.3324/haematol.2014.117176
- Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. (2017). Türkiye böbrek hastalıkları önleme ve kontrol programı. Eylem Planı 2014-2017, 13-20. Erişim tarihi 01.09.2020.
- Türk Hematoloji Derneği. (2020). Multipl Myelom Tanı ve Tedavi Kılavuzu, Sürüm 1.03 - Mart 2020. *Ulusal Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2020*, 1-47.
- Wagner, L., Lengyel, L., Mikala, G., Remenyi, P., Piros, L., Csomor, J. ... Masszi, T. (2013). Successful treatment of renal failure caused by multiple myeloma with HLA-identical living kidney and bone marrow transplantation: A case report. *In Transplantation Proceedings*, 45(10), 3705-3707. doi:10.1016/j.transproceed.2013.10.005
- Zagouri, F., Kastritis, E., Zomas, A., Terpos, E., Katodritou, E., Symeonidis, A. ... Dimopoulos, M. A. (2017). Hypercalcemia remains an adverse prognostic factor for newly diagnosed multiple myeloma patients in the era of novel antimyeloma therapies. *European Journal of Haematology*, 99(5), 409-414. doi: 10.1111/ejh.12923
- Zhao, W., Wang, W., Li, X., Liu, Y., Gao, H., Jiang, Y. ... Wang, Y. (2019). Peripheral neuropathy following bortezomib therapy in multiple myeloma patients: Association with cumulative dose, heparanase, and TNF- $\alpha$ . *Annals of Hematology*, 98(12), 2793-2803. doi: 10.1007/s00277-019-03816-6