

**MULTİPLE MYELOMALI HASTADA DENTAL YAKLAŞIM: OLGU SUNUMU**  
**DENTAL MANAGEMENT OF A MULTIPLE MYELOMA PATIENT: A CASE REPORT**

**Dt. Nihat DEMİRTAŞ\***

**Doç. Dr. H. Oğuz KAZANCIOĞLU\***

**Yrd. Doç. Dr. Emre AYTUĞAR\*\***

**Dr. Ezgi Başak ERDOĞAN\*\*\***

**Makale Kodu/Article code:** 1428  
**Makale Gönderilme tarihi:** 03.12.2013  
**Kabul Tarihi:** 12.02.2014

**ÖZET**

Multipl myeloma (MM), plazma hücrelerinin kemik iliğinde anormal immunoglobulin (Ig) üretmeleri ile karakterize malign bir hastalıktır. Klinik olarak, tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar, anemi, böbrek yetmezliği ve kemik iliğinde litik lezyonlar görülmektedir. MM olgularının %5-30'unda çenelerde belirtiler rapor edilmiştir. Bu nedenle MM hastalarında dental yaklaşım oldukça önemlidir.

Bu vaka raporunun amacı, kemik iliği transplantasyonu (KİT) ve kemoterapi planlanan MM tanılı 30 yaşında bir erkek hastanın teşhisinde kullanılan görüntüleme yöntemlerinin ve tedavisinin sunulmasıdır.

MM hastalarında kemik iliği transplantasyonlarının başarısı, fokal enfeksiyon odakları ile ilişkili olabilmektedir. Dolayısıyla, bu hastalar kemik iliği transplantasyonu öncesi dental açıdan dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidirler.

**Anahtar Kelimeler:** Multipl Myeloma, Fokal Enfeksiyon

**ABSTRACT**

Multiple myeloma (MM) is a malignant disease characterized by production of abnormal immunoglobulin (Ig) in the bone marrow. Clinical features include recurrent bacterial infections, anemia, renal failure and osteolytic bone lesions. 5-30% of myeloma patients have been reported with jaw involvement. Therefore, the dental management of MMs has obvious clinical importance.

The aim of this case report is to present diagnostic imaging techniques and treatment of a 30-year-old man diagnosed with MM who is considering bone marrow transplantation (BMT) and chemotherapy.

The success of bone marrow transplantation in MM patients may be associated with dental foci, therefore this patient must be carefully evaluated orally before bone marrow transplantation.

**Keywords:** Multiple Myeloma, Focal Infection

**GİRİŞ**

Günümüzde onkolojik tedavi yöntemlerinin gelişmesi ile birlikte kanser hastalarının ortalama yaşam süreleri de uzamıştır. Dolayısıyla birçok çalışma, hastaların yaşam kalitesini arttırmak amacı ile planlanmaktadır. Ağız sağlığı ise bu hastaların beslenmeleri açısından yaşam kalitelerinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır.<sup>1</sup>

Multipl myeloma (MM), kemik iliğinde üretilen plazma hücrelerinin (diferansiye B hücreleri) malign bir hastalıktır. Bu hastalarda serum ve/veya idrarda monoklonal protein veya kemik iliğinde klonal plazma hücrelerinin varlığı ile tanı konulmaktadır.<sup>2</sup> Ayrıca

kemik lezyonları, hiperkalsemi, anemi ve böbrek yetmezliği gibi bulgular da görülebilmektedir.<sup>3</sup>

MM hastalarında görülen kemik lezyonlarına sıklıkla vertebra, kafa kemikleri, sternum kostalar, humerus ve femurda rastlanmaktadır. Ayrıca Hb, Ig A, Ig G, serum kalsiyumu ve protein M düzeyleri tanıda önemlidir. Hastalığın evrelendirilmesi de bu faktörlerin düzeylerine bağlı yapılmaktadır.<sup>4</sup>

MM, tüm malignitelerin %1'ini ve hematolojik malignitelerin %10'unu oluşturmaktadır.<sup>5</sup> MM genellikle 50 ve 80 yaşları arasında ve daha sık erkeklerde görülmektedir. Olguların %98'i 40 yaşından büyüktür.<sup>6</sup>

\* Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi / Ağız Diş ve Çene Cerrahisi A. D

\*\* Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi / Ağız Diş ve Çene Radyolojisi A

\*\*\* Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi / Nükleer Tıp A. D



MM vakalarının %12-15' inde ilk belirtiler ağızda görülmektedir. Aynı zamanda olguların %5-30'unda çenelerde gözlemlenen belirtiler rapor edilmiştir.<sup>4,6</sup> İmmüno-supresyon ile sonuçlanan MM olgularında lökoplaki ve oral kandidiazis gibi mukozal lezyonlar gelişebilir.<sup>7,8</sup> Hastalık tablosunda, trombosit agregasyonunun bozulması ve trombositopeni gibi durumlar da görülebilmektedir.<sup>9</sup> Bu makalede MM tanılı bir hastada fokal enfeksiyon odaklarının uzaklaştırılması için uygulanan dental tedavi protokolü sunulmuştur. Ayrıca MM hastalarında çene kemiklerindeki litik lezyonların teşhis edilebileceği görüntüleme yöntemlerine yer verilmiştir.

### OLGU SUNUMU

MM nedeni ile kemik iliği transplantasyonu (KİT) ve kemoterapi planlanan 30 yaşında bir erkek hasta fokal enfeksiyon odaklarının değerlendirilmesi için kliniğimize yönlendirildi. Ağız içi muayenede hastanın fokal enfeksiyon oluşturma riski taşıyan dişlerinin olduğu görüldü (Resim 1). Ayrıca hastanın ağız hijyeninin yetersiz olduğu gözlemlendi. Panoramik radyografide, mandibulada, düzensiz multiloküler osteolitik lezyonlara rastlandı (Resim 2). Hastaya intravenöz (i.v.) 2-Fluorodeoksi-D-glikoz (FDG) verilerek alınan tüm vücut pozitron emisyon tomografi (PET/BT) görüntülerinde iskelet sisteminde çok odaklı artmış FDG tutulumları ve BT üzerinde litik lezyonlar gözlemlendi. Vertebrae, skapula, humerus ve bilateral klavikula gibi kemiklerin yanı sıra mandibulanın da etkilendiği görüldü. (Resim 3,4).

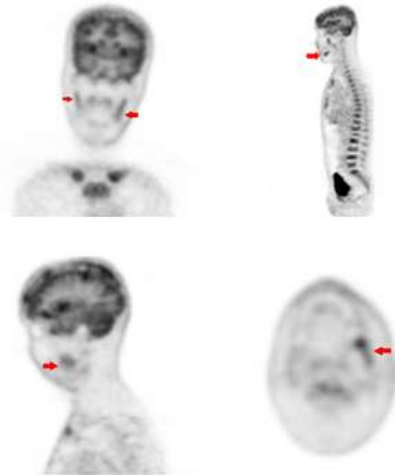


Resim 1. Hastanın klinik görüntüsü

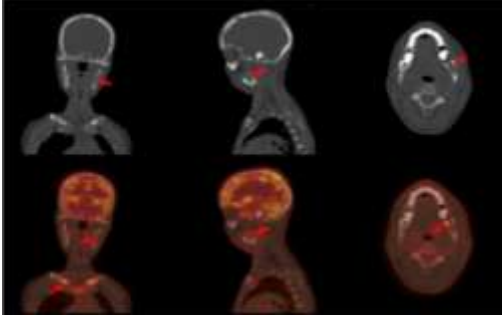


Resim 2. Hastanın panoramik radyografi görüntüsünde mandibulada litik lezyonlar görülmektedir.

Diş çekimi endikasyonu olan hastanın laboratuvar bulguları; lökosit (WBC) =  $7.79 \times 10^3/\mu\text{L}$ , eritrosit (RBC) =  $2.94 \times 10^3/\mu\text{L}$ , hemoglobilin (HGB) 8.0 g/dl, hematokrit (HCT) = %25.8, trombosit sayısı (PLT) =  $154 \times 10^3/\mu\text{L}$ , protrombin aktivitesi = %71.2, international normalized ratio (INR) = 1.41, protrombin zamanı (PT) = 17.6 sn ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) = 23.8 sn idi. Kanama kontrolünü sağlamak için hastaya iki ünite taze dondurulmuş plazma replasmanı uygulandı. Lokal anestezi altında diş çekimi yapıldı ve hastaya düzenli ağız bakımı önerildi. Post operatif dönemde hastada herhangi bir komplikasyon görülmeydi.



Resim 3. Hastanın PET görüntülemesinde mandibulada ve tüm aksiyal iskelet sisteminde FDG tutulumları izlenmektedir.



Resim 4. PET ile eş zamanlı alınan BT görüntülerinde de aynı bölgelerde litik lezyonlar görülmektedir.

## TARTIŞMA

MM sıklıkla 40 ve üzerindeki yaşlarda görülmesine rağmen,<sup>6</sup> bizim olgumuzda hastamız 30 yaşında idi. Bu hastalarda, diş hekimliği açısından önem taşıyan, kemik lezyonlarının tamamına yakını litik lezyonlar oluşturmaktadır. Bu lezyonların değerlendirilmesi, özellikle osteonekroz riski açısından önemlidir.<sup>11</sup> Litik lezyonlar bazen ilk olarak çenelerde teşhis edilebilirler.<sup>12,13</sup> Literatürde ilk bulgusunu çenelerde veren MM olguları rapor edilmiştir.<sup>14,15</sup> Kemik rezorpsiyonlarında en sık tümör nekrozis faktör (TNF), IL-1 ve IL-6 rol oynamaktadır.<sup>16</sup> Ayrıca kemik rezorpsiyonuna rastlanan olgularda hiperkalsemi de görülebilmektedir.<sup>10</sup> Bizim olgumuzda da hastanın serum kalsiyum değeri yüksek bulundu (11.5 mg/dL).

MM olgularında kemik lezyonlarının saptanmasında PET/BT yöntemi, konvansiyonel yöntemlere göre oldukça üstündür.<sup>17</sup> Bu görüntüleme yöntemi kullanılarak kemiklerdeki metabolizma artışları incelenebilir. PET/BT görüntülemeye çenede yerleşimli diğer enfeksiyöz / enflamatuar olaylarda artmış FDG tutulumları görülebilir.<sup>18</sup> Ancak MM hastalarında hipermetabolik odaklar genellikle iskelet sisteminin başka lokalizasyonlarında da multipl olarak bulunabilir. Ayrıca BT görüntülemeye de litik lezyonlar mevcuttur.<sup>19</sup> Bizim olgumuzun FDG PET/BT görüntülerinde mandibulanın yanı sıra tüm iskelet sisteminde multipl hipermetabolik alanlar ve BT görüntülerinde bunlara eşlik eden litik lezyonlar izlendi. Ayrıca panoramik radyografide de mandibulada bilateral litik lezyonlar görüldü.

MM' da destek tedavi olarak kullanılan bifosfonatlar önemli bir yer tutmaktadır. Bu ilaçlar sıklıkla kemik ağrılarının hafifletilmesi, hiperkalsemin kontrol altına alınması ve patolojik fraktürlerin önlenmesi amacı ile kullanılmaktadır.<sup>11</sup> Ancak, özellikle i.v. bifosfonat kullanan hastalarda, çene kemiklerinin travmaya maruz kalması ile birlikte gelişen osteonekrozlar ile ilgili çok sayıda vaka rapor edilmiştir.<sup>20</sup> Bifosfonat kullanımına bağlı gelişen bu lezyonların tedavileri hem hastalar hem de klinisyenler için zorlayıcıdır.<sup>21</sup> Bizim vakamızda bifosfonat kullanımı yoktu. Ancak metastaz ve çenelerde osteonekroz riski taşıyan malign hastalıklarda dental cerrahi işlemlerinin öncesinde bifosfonat kullanımı sorgulanmalıdır.<sup>20</sup>

Transplantasyon yapılan olgularda immünosupresyon sonucu görülebilen enfeksiyonlar önemli ölçüde mortalite ve morbidite nedenidir. Otolog kemik iliği transplantasyonları sonrasında hastalar bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlara karşı duyarlı hale gelmektedirler.<sup>22</sup> Mutlak nötrofil sayısının  $500 / \text{mm}^3$  ün altına düştüğünde enfeksiyon riski belirgin bir şekilde artmakta,  $100 / \text{mm}^3$  ün altına düştüğünde ise ciddi bakteriyemi ve septisemi tabloları görülebilmektedir. Bu hastalarda mukoza bütünlüğünün korunması ve kronik enfeksiyonların uzaklaştırılması oldukça önemlidir.<sup>14</sup> Özellikle restorasyon başarısı düşük olan çürükler, ileri periodontal yıkım veya yarı gömülü kalma gibi durumlarda, ilgili diş/dişlerin çekilmesi önerilmektedir.<sup>23,24</sup>

MM hastaları diş çekimi öncesinde hastaların hematolojik açıdan da değerlendirilmelidir.<sup>25</sup> Ağızda yapılan minör cerrahi işlemlerin (diş çekimi ve küçük ameliyatlara), kanama açısından düşük risk grubunda olduğu düşünülmektedir.<sup>26</sup> Dental cerrahi işlemlerin öncesinde trombosit sayısının en az  $50\,000/\text{mm}^3$  olması önerilmektedir.<sup>27</sup> Bizim vakamızda da hemogram ölçümleri yapılmış ve hematolog konsültasyonu sonucu çekim öncesi hastaya iki ünite taze dondurulmuş plazma replasmanı uygulanmıştır. Bu türlü malignitelere, cerrahi işlemler öncesinde hemogram ölçümlerinin yapılması kanama riskinin değerlendirilmesi açısından faydalı olabilir.

Sonuç olarak, MM hastalarında uygulanan kemik iliği transplantasyonlarının başarısı, ağız içindeki fokal enfeksiyon odakları ile ilişkili olabilmektedir. Ayrıca radyografik olarak düzensiz litik lezyonların görüldüğü hastalar, malignite riski açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Bu hastalarda dental cerrahi

işlemler yapılmadan önce hematolojik tetkikler istenmeli ve tedavilerin diş hekimi, hematolog ve onkolog işbirliği ile multidisipliner olarak yapılması sağlanmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Yildirim M, Yıldız M, Duman E, Goktas S, Kaya V. Prognostic importance of the nutritional status and systemic inflammatory response in non-small cell lung cancer. *J BUON*. 2013;18:728-32.
2. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A, Fonseca R, Rajkumar SV, Offord JR, Larson DR, Plevak ME, Therneau TM, Greipp PR. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clinic Proc* 2003;78:21-33.
3. Lemaire M, Deleu S, de Bruyne E, van Valckenborgh E, Menu E, Vanderkerken K. The microenvironment and molecular biology of the multiple myeloma tumor. *Adv. Cancer Res* 2012; 110:19-42.
4. Narquin S, Ingrand P, Azais I, Delwail V, Vialle R, Boucecbi S, Tasu JP. Comparison of whole-body diffusion MRI and conventional radiological assessment in the staging of myeloma. *Diagn Interv Imaging* 2013;94:629-36.
5. Bersagel D. The incidence and epidemiology of plasma cell neoplasms. *Stem Cells* 1995; 12:1-9.
6. Lae ME, Vencio EF, Inwards CY, Unni KK, Nascimento AG. Myeloma of the jaw bones: a clinicopathologic study of 33 cases. *Head Neck* 2003;25:373-81.
7. Blomgren J, Back H. Oral hairy leukoplakia in a patient with multiple myeloma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996;82:408-10.
8. Perusse R. Oral candidiasis and multiple myeloma: An unusual association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;78:264-6.
9. Eby C, Blinder M. Haemostatic complications associated with paraproteinemias. *Curr Hematol Rep* 2003;2:388-94.
10. Kraj M, Owczarska K, Sokołowska U, Centkowski P, Poglód R, Kruk B. Correlation of osteoprotegerin and sRANKL concentrations in serum and bone marrow of multiple myeloma patients. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2005;53:454-64.
11. Stoopler ET, Vogl DT, Stadtmayer EA. Medical management update: multiple myeloma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103:599-09.
12. Epstein JB, Voss NJ, Stevenson-Moore P. Maxillofacial manifestations of multiple myeloma: An unusual case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984;57:267-71.
13. Lee SH, Huang JJ, Pan WL, Chan CP. Gingival mass as the primary manifestation of multiple myeloma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1996; 82:75-9.
14. Rolston KV. The Infectious Diseases Society of America 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in patients with cancer and neutropenia: salient features and comments. *Clin Infect Dis* 2004;39(Supp 1):44-8.
15. Shibata M, Kodani I, Doi R, Takubo K, Kidani K, Sakai H, Sonoda M, Ryoike K. Multiple myeloma presenting symptoms in the oral and maxillofacial region. *Yonago Acta Med* 2003;46:77-81.
16. Boccadoro M, Pileri A. Diagnosis prognosis and standard treatment of multiple myeloma. *Hematol Oncol Clin North America* 1997;11:111-31.
17. Susanne L, Jacky WJR, Sandra C, Emmeline K, Wim JGO, Reinier A. Role of radiography, MRI and FDG-PET/CT in diagnosing, staging and therapeutical evaluation of patients with multiple myeloma *Ann Hematol* 2009;88: 1161-8.
18. Shimamoto H, Tatsumi M, Kakimoto N, Hamada S, Shimosegawa E, Murakami S, Furukawa S, Hatazawa J. (18)F-FDG accumulation in the oral cavity is associated with periodontal disease and apical periodontitis: an initial demonstration on PET/CT. *Ann Nucl Med* 2008; 22:587-93.
19. Healy CF, Murray JG, Eustace SJ, Madewell J, O'Gorman PJ, O'Sullivan P. Multiple Myeloma: A Review of Imaging Features and Radiological Techniques. *Bone Marrow Res* 2011; doi: 10.1155/2011/583439.
20. Akarslan ZZ, Kahraman SA. Kemik Metastazı Yapmış Prostat Kanseri Tedavisinde Kullanılan Bifosfonata Bağlı Olarak Çene Kemiklerinde Gelişen Osteonekroz: Vaka Raporu Ve Literatür Derlemesi. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2008;18:105-10.
21. Biçer AZY. Bifosfonatlar ve çenelerde görülen osteonekroz. *Acta Odontol Turc* 2013; 30:35-8.



22. Smiley S, Almyroudis N, Segal BH. Epidemiology and management of opportunistic infections in immunocompromised patients with cancer. *Abstr Hematol Oncol* 2005;8:20-30.
23. Delilbaşı AE. Onkolojik tedavi gören çocuklarda ağız ve diş sağlığı. *Acta Odontol Turc* 2013;30:39-43.
24. Epstein JB, Stevenson-Moore P. Periodontal disease and periodontal management in patients with cancer. *Oral Oncol* 2001;37:613-9.
25. Mawardi H, Cutler C, Treister N. Medical management update: Non-Hodgkin lymphoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107:19-33.
26. Gupta A, Epstein JB, Cabay RJ. Bleeding disorders of importance in dental care and related patient management. *J Can Dent Assoc* 2007;73:77-83.
27. Lockhart PB, Gibson J, Leitch J. Dental management considerations for the patients with an acquired coagulopathy. Part 2: Coagulopathies from drugs. *Br. Dent J* 2003;195:495-01.

#### **Yazışma Adresi**

Dt. Nihat Demirtaş,  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi,  
Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı,  
34093, Fatih, İstanbul, Türkiye;  
Tel: +90 212 4531700  
Faks: +90 212 5332326  
E-posta: nhtdemirtas@gmail.com

