

## Böbrek Fonksiyon Bozukluğu Olan Multipl Myelom Olgularının Demografik ve Laboratuvar Özellikleri

### *Demographic and Laboratory Features of Multiple Myeloma Patients with Renal Dysfunction*

Aydın ÇİFCİ<sup>1</sup>, Mansur KAYATAŞ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kırıkkale-TÜRKİYE

<sup>2</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Sivas-TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 03.02.2015

Kabul Tarihi : 23.02.2015

#### Özet

**Amaç:** Hastanemizde tanı alan myelom nefropatili olguların demografik ve laboratuvar özelliklerin prognostik etkileri ile, uygulanan tedavilerin böbrek fonksiyonlarını düzeltici etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

**Yöntem ve Gereçler:** Klinikte takip ettiğimiz 16 myelom nefropatili (12 erkek 4 kadın, yaş ortalaması 56±17) olguyu retrospektif olarak inceledik. Hastaların demografik özellikleri laboratuvar parametreleri değerlendirildi. Akut böbrek hasarı varlığı KDIGO kriterlerine göre belirlendi. Kemoterapi olarak 10 olguya VAD, 5 olguya MP protokolleri uygulandı. Serum kreatinin düzeyinde en az %25'lik düşme veya hemodiyaliz tedavisine ara verilenler tedaviye yanıt alınan olgular olarak kabul edildi. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** En sık başvuru şikayeti 10 olguda (%62,5) olan kemik (özellikle bel) ağrısıydı. Olguların hepsi anemikti ve böbrek hasarını tetikleyen faktörler olarak 13 olguda (%81,2) hiperürisemi, 9 olguda (%56,2) analjezik kullanımı, 6 olguda (% 37,5) hiperkalsemi, 6 olguda (% 37,5) dehidratasyon, 5 olguda, (%31,2) infeksiyon, 1 olguda (%6,2) kanama tespit edildi. Böbrek fonksiyonları düzelen olgularda yaş, cinsiyet, evre, myelom tipi, sedimentasyon, CRP, LDH, beta-2 mikroglobulin, kreatinin, total protein, albumin, hemoglobin, ürik asit, sodyum, proteinüri miktarı ve kemoterapi protokolünü böbrek fonksiyonları düzelmeyenlerden farklı bulmadık (P>0.05). Serum kalsiyum düzeyi böbrek fonksiyonları düzelenlerde (13,5±1,7 mg/dl), düzelmeyenlerden (9,8±1,1 mg/dl) daha yüksekti (P<0,05).

**Tartışma:** Myelom nefropatili hastalarda ABH'nın tıbbi destek tedavisi, gereken hastalarda hemodiyaliz ve kemoterapi sonrası hastaların yaklaşık yarısında düzeldiği bildirilmektedir.

Bizim hasta grubumuzda da tedavi sonucunda 7 olguda (%43,7) böbrek fonksiyonları düzeldi, Böbrek fonksiyonları düzelen olguların sadece 1'ine hemodiyaliz uygulandı, diğer 6 olguda hemodiyaliz ihtiyacı olmadı.

Eğer kalsiyum düzeyleri tedavi ile aşağıya çekilebilirse böbrek fonksiyonları daha da düzelebilir. Bizim olgu grubumuzda serum kalsiyum düzeyleri yüksek olan (13.5±1.7 mg/dl),ve bu düzeyleri normale indirmek için tedavi uygulananlarda, kalsiyum düzeyi normal olan (9,8±1.1 mg/dl) gruba göre ABH'da daha fazla düzelmeye saptadık (P<0.05).

Sonuç olarak; multipl myelomlu hastalarda sık görülen nefropati mortalite ve morbiditeyi belirgin olarak arttırdığından, böbrek hasarını önlemeye yönelik önlemlere daha fazla önem verilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Multipl myelom, demografik özellikler, böbrek hasarı

## ABSTRACT

**Aim:** The aim of the present study was to compare demographic and laboratory features among patients diagnosed with myeloma nephropathy and compare efficiency of various therapies in improving kidney functions.

**Material and Methods:** The medical records of 16 patients (12 males, 4 females, mean age was 56±17 years), who were followed at our clinic due to myeloma nephropathy, were retrospectively reviewed. Demographic features and laboratory parameters of the patients were evaluated. The presence of acute kidney injury was determined according to KDIGO criteria. As a chemotherapy protocol, 10 cases received VAD and 5 cases received MP protocols. The patients, who achieved at least 25% reduction in serum creatinine level or suspended hemodialysis, were considered responders. A p value <0.05 was considered statistically significant.

**Results:** The most frequent presentation was bone pain (particularly lumbar pain) occurring in 10 patients (62.5%). All patients had anemia, and the reason triggering kidney injury was hyperuricemia in 13 patients (81.2%), analgesic overuse in 9 patients (56.2%), hypercalcemia in 6 patients (37.5%), dehydration in 6 patients (37.5%), infections in 5 patients (31.2%), and hemorrhage in 1 patient (6.2%). Age, gender, stage, type of myeloma, erythrocyte sedimentation rate, CRP, LDH, beya-2 microglobulin, creatinine, total protein, albumin, hemoglobin, uric acid, sodium, amount of proteinuria, and chemotherapy protocol did not significantly differ between patients that exhibited improvement in kidney functions versus patients that exhibit no improvement in kidney functions (P>0.05). Serum calcium level was significantly higher in responders (13.5±1.7 mg/dl) compared to non-responders (9.8±1.1 mg/dl) (P<0.05).

**Discussion:** It was reported that AKI was improved by supportive medical therapy, hemodialysis if indicated, and after chemotherapy in at least half of the patients with myeloma nephropathy.

In the present patient group, kidney functions were improved with treatment in 7 patients (43.7%). Only one patient that showed improvement in kidney functions underwent hemodialysis, and the remaining six patients did not require hemodialysis.

Further improvement in kidney functions can be obtained if lower calcium levels can be achieved with treatment. In the present study, patients with higher serum calcium levels (13.5±1.7 mg/dl) that received therapy to reduce serum calcium to normal levels achieved higher improvement in AKI compared to those with normal calcium levels (9.8±1.1 mg/dl) (P<0.05).

In conclusion, nephropathy, a common finding in multiple myeloma, significantly increases mortality and morbidity, and more emphasis must be placed on measures to prevent kidney injury.

**Keywords:** Multiple myeloma, demographic features, kidney injury

## Giriş

Multipl myelom (MM); kemik iliğinde klonal artış gösteren malign plazma hücreleri, serum ve/veya idrarda monoklonal gamopati bulunan ve hastaların genellikle, hiperkalsemi, böbrek fonksiyon bozukluğu, anemi ve/veya yaygın osteolitik kemik lezyonları ile prezente olduğu mortalitesi yüksek bir hastalıktır.

MM'nin klinik özellikleri, kemik anormallikleri, hiperkalsemi, böbrek yetmezliği, tekrarlayan enfeksiyonlar ve anemi içerir. Esas olarak bir ileri yaş hastalığıdır, ikinci dekatta dahi görülen olgular olmasına rağmen ve 40 yaş altında oldukça nadirdir ve tanı anında ortalama yaş 63'tür. Her 100.000'de 3-4 kişiye görülme sıklığı bildirilmektedir (1,2).

Akut böbrek hasarı (ABH), MM'nin seyri sırasında orta-

ya çıkan en önemli sorunların başında yer almakta, hasta yaşam süresi ve kalitesini önemli ölçüde olumsuz etkilenmektedir (3,4). MM tüm malignitelerin %1'ini, hematolojik malignitelerin ise %10'unu oluşturmaktadır. Tanı anında MM'li hastaların %50'den fazlasında kreatinin klirensi azalmıştır ve %20-40'ında orta-ileri derecede böbrek hasarı vardır. Olguların yaklaşık % 10'unda da diyaliz ihtiyacı olacak derecede şiddetli böbrek yetmezliği vardır (5). Tüm kronik böbrek yetmezlikli (KBY) hastaların yaklaşık %2'si MM'ye bağlıdır (6).

Böbrek hasarı oluşmasındaki başlıca etken "Bence Jones tübülopatisi'dir. Normalde glomerüllerden süzülen hafif zincirler proksimal tübüllerden reabsorbe ve katalize olarak böbreğe zarar vermezler, ama MM'de aşırı üretilen hafif zincirler absorbtif kapasiteyi aşınca tübüllere doğrudan toksik etki gösterirler (6). Ayrıca hücre içi lizozomal

enzimler de tübüler zedelenmeye katkıda bulunur. En sık ikinci etken ise MM'li hastalarda en sık görülen metabolik anormallik olan hiperkalsemidir (7). Bunun dışında amiloidoz, infeksiyonlar, plazma hücresi infiltrasyonu, dehidratasyon, hiperürisemi, tetkik sırasında kontrast madde kullanımı ve hiperviskozite de ABH oluşumuna yol açan başlıca etkenlerdir (8).

MM'de, hasta yaşının küçük olması, düşük beta-2 mikroglobulin düzeyleri, kemik lezyonu olmaması, kemoterapiye iyi yanıt yanında özellikle böbrek fonksiyon bozukluğunun bulunmaması veya tedavi ile böbrek fonksiyonlarının düzelmesi iyi prognostik kriterlerdir. Özellikle böbrek hasarı geliştikten sonra morbidite ve mortalite oranları belirgin olarak artmaktadır (7).

Biz bu çalışmada; retrospektif olarak, son 3 yılda hastanemiz nefroloji kliniğine böbrek fonksiyonlarında bozukluk nedeniyle yatırılıp, etiyolojik araştırma sonucu MM oldukları tespit edilen olgularımızda bazı demografik ve laboratuvar özelliklerin prognoza etkileri ile, kullanılan iki farklı kemoterapi uygulamasının böbrek fonksiyonları üzerindeki düzeltici etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

### Yöntem Ve Gereçler

Çalışma Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde gerçekleştirildi. Olguların semptomları, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile MM'den şüphelenilmiş; serum protein elektroforezi, serum immün elektroforezi, immunfiksasyon ve kemik iliği incelemesi gibi testlerle MM tanısı konulmuştur. Olgulardan sadece birine önemli bir kemik ağrısı olmaması ve nefrotik düzeyde proteinüri olması nedeniyle yapılan böbrek biyopsisi ile myelom nefropatisi tanısı patolojik olarak konulmuş, kemik iliği incelemesi ve serum immün elektroforezi ile tanı teyit edilmiştir.

Bu çalışmada kliniğimizde takip ettiğimiz 16 myelom nefropatili (12 erkek 4 kadın, yaş ortalaması 56±17) olguyu retrospektif olarak inceledik. Hastaların demografik özellikleri (cinsiyet, yaş vs.) ve hastaneye gelişindeki laboratuvar parametreleri (üre, kreatinin, hemoglobin, kalsiyum vs.) değerlendirildi. Akut böbrek hasarı varlığı KDIGO kriterlerine göre belirlendi. Vincristin+adriamycin+dexametazon (VAD) ve melphalan+prednisolon (MP) kemoterapi protokolleri uygulandı. Hastalarda hemodiyaliz ihtiyacı gelişip gelişmediğini, böbrek fonksiyonlarının nefropatinin düzelişip düzelişmediği takip edildi. Hemodiyaliz ihtiyacı olan olgulara hemodiyaliz işlemi uygulandı. Serum kreatinin düzeyinde en az %25'lik düşme veya hemodiyaliz tedavisine ara verilenler tedaviye yanıt alınan, serum kreatinin düzeyinde azalma olmayan veya hemodiyaliz tedavisine ara verilmeyenler te-

daviye yanıt alınamayan olgular olarak kabul edildi.

### ABH kriterleri:

Artmış serum kreatinin seviyesi ve idrar miktarında azalma temelinde yapılmaktadır. KDIGO rehberine göre aşağıdaki kriterlerden herhangi birinin olması ABH olarak kabul edilmiştir (9).

- Serum kreatinin düzeyinde 48 saat içinde  $\geq 0.3$  mg/dl artış veya,
- Serum kreatinin düzeyinde 7 gün içinde bazal değere göre  $\geq 1.5$  kat artışı veya,
- İdrar volümünün 6 saat boyunca  $< 0.5$  ml/kg/saat olması.

### Kemoterapi protokolleri:

- VAD: Vincristin 0.4 mg /m<sup>2</sup> 1-4 gün ve adriamycin 10 mg /m<sup>2</sup> 1- 4 gün İV, dexamethazon 40 mg/gün peroral 1-4, 9-12, 17-20. günlerde.
- MP: Melphalan 10 mg/m<sup>2</sup> perora l-4 gün, prednisolon 1 mg/kg/gün perora l-4 gün.

### Tedavi yanıtı:

Olguların gelişlerinde değerlendirilerek böbrek fonksiyonları kaydedildi, 3 ay takip edildi ve 3. ayda tekrar değerlendirildi. Serum kreatinin düzeyinde en az %25'lik düşme veya hemodiyaliz tedavisine ara verilenler tedaviye yanıt alınan, serum kreatinin düzeyinde azalma olmayan veya hemodiyaliz tedavisine ara verilmeyenler tedaviye yanıt alınamayan olgular olarak kabul edildi.

### İstatistik:

Verilerin analizi SPSS 10.0 Windows istatistik programında yapıldı. Sonuçlar ortalama±SD olarak verildi. Grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Oran şeklinde belirtilen değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi uygulandı ve anlamlılık düzeyi olarak P<0,05 olarak alındı.

### Bulgular

En sık başvuru şikayeti 10 olguda (%62,5) olan kemik (özellikle bel) ağrısıydı. Olguların hepsi anemikti ve böbrek hasarını tetikleyen faktörler olarak 13 olguda (%81,2) hiperürisemi, 9 olguda (%56,2) analjezik kullanımı, 6 olguda (% 37,5) hiperkalsemi, 6 olguda (% 37,5) dehidratasyon, 5 olguda, (%31,2) infeksiyon, 1 olguda (%6,2) kanama tespit edildi.

Tedavi sonrası ABH düzelen ve düzelmeyen iki grup arasında; yaş, cinsiyet, kemik lezyonu varlığı, diürez, myelom tipi, aldığı kemoterapi protokolü, non-steroid anti-enflamatuvar ilaç (NSAID) kullanımı, dehidratasyon ve

infeksiyon varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $P>0,05$ ). İki grubun eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, laktat dehidrogenaz, beta-2 mikroglobulin, serum kreatinin, total protein, albumin, ürik asit, hemoglobin, ortalama eritrosit volümü, sodyum ve 24 saatlik proteinüri düzeyleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmadık ( $P>0,05$ ).

Bununla birlikte serum kalsiyum düzeyleri ABH düzelen grupta ( $13,5\pm 1,7$  mg/dl), düzelmeyen gruba göre ( $9,8\pm 1,1$  mg/dl) daha yüksek olarak bulundu ( $P<0,05$ ).

## Tartışma

**Tablo 1** Olguların ilk tanı anındaki demografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması

Parametreler	Yanıt alınan (n=7)	Yanıt alınmayan (n=9)	P
Yaş ortalaması	57,1	55,1	$P>0,05$
Erkek cinsiyet	5 (%41,6)	7 (%58,3)	$P>0,05$
Kadın cinsiyet	2 (%50)	2 (%50)	$P>0,05$
Kemik lezyonu olan	4 (%57,1)	3 (%42,8)	$P>0,05$
Diüzezi normal	5 (%45,4)	6 (%54,5)	$P>0,05$
Oligürik	3 (%60)	2 (%40)	$P>0,05$
Hafif zincir myeloma	2 (%33,3)	4 (%66,6)	$P>0,05$
Ig myeloma (hafif zincir myelomu haricindekiler)	5 (%50)	5 (%50)	$P>0,05$
VAD protokolü	4 (%40)	6 (%60)	$P>0,05$
MP protokolü	3 (%60)	2 (%40)	$P>0,05$

(%41,2) böbrek fonksiyonlarında düzelmeye oldu. Bu da literatürde verilen oranlar ile uyumludur.

Gerth J ve arkadaşları, takip ettikleri MM'li 392 hastada; teşhis anında %45,5 oranında böbrek fonksiyon bozukluğu tespit etmişler, böbrek fonksiyonları normal olanlarda sür-

Renal yetmezlik MM'nin en önemli komplikasyonudur, nefroloji kliniğine başlıca, akut böbrek hasarı, KBY, proteinüri, nefrotik sendrom ve tübüler fonksiyon bozukluğu tabloları ile yönlendirilirler. Bu tablolar arasında en sık ve aciliyeti olan ABH'dır (3,7,8).

Myelom nefropatili hastalarda ABH'nın tıbbi destek tedavisi, gereken hastalarda hemodiyaliz ve kemoterapi sonrası (pek çok çalışmada farklı oranlar bulunmakla birlikte) hastaların yaklaşık yarısında düzeldiği bildirilmektedir (10).

Bizim takip ettiğimiz nefropatili 16 olgudan 7'sinde

viyi 77 ay, böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda ise 17 ay olarak bulmuşlardır (7).

Takip ettiğimiz 16 olgudan 2'si daha yeni tanı almasına rağmen sepsis nedeniyle eksitus oldu. Diğer olguların daha uzun süreli takibi olmadığı için kalan olguların ka-

**Tablo 2** Tedaviye yanıt alınan ve alınmayan olguların laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Parametreler	Yanıt alınan (n=7)	Yanıt alınmayan (n=9)	P
ESR	101,5±5,6	102,7±6,1	$P>0,05$
CRP	33,2±10,7	31,0±12,1	$P>0,05$
LDH (IU/L)	390,4±105,1	477,8±79,2	$P>0,05$
B-2 mikroglobulin (mg/L)	11,1±3,7	17,0±4,6	$P>0,05$
Serum kreatinin (mg/dL)	5,0±1,6	6,5±1,3	$P>0,05$
Serum kalsiyum (mg/dL)	13,5±1,7	9,8±1,1	$P>0,05$
Total protein (g/dL)	7,9±0,3	8,1±0,7	$P>0,05$
Albumin (g/dL)	3,5±0,2	3,5±0,1	$P>0,05$
Hb (g/dL)	8,5±0,8	7,3±0,7	$P>0,05$
MCV (fL)	88,3±0,9	90,7±2,0	$P>0,05$
Ürik asit (mg/dL)	10,0±2,1	9,5±1,0	$P>0,05$
Sodyum (mmol/L)	138,8±1,7	136,6±71,5	$P>0,05$
Proteinüri (mg/24 saat)	1456,2±310,1	1891,8±488,3	$P>0,05$

çının yıllar içinde vefat ettiğini bilemiyoruz. Bu da nefropatili olgularda mortalitenin nispeten yüksek olduğunu göstermektedir.

Davenport ve arkadaşları, gözlemlerinde MM'li hastalarda nefropati gelişimine yol açan faktörler olarak primer hastalık dışında ön planda dehidratasyon, hiperkalsemi ve nefrotoksik ilaçları suçlamışlardır (11). Sakhuja ve arkadaşları; myelom nefropatili 204 hastayı 10 yıl boyunca takip etmişler, %53'ünde ABH'nı tetikleyen çeşitli faktörleri (%33 dehidratasyon, %24 hiperkalsemi, %16 nefrotoksik ilaç, %9 sepsis, %5 yakın zamanda geçirilmiş cerrahi işlem, %2 radyokontrast madde) tespit etmişler, olguların %33'ünde böbrek fonksiyonları düzelmiş, ortalama yaşam süresini sadece 4 ay olarak bulmuşlardır (12).

Biz ise böbrek hasarını tetikleyen faktörler olarak 13 olguda (%81,2) hiperürisemi, 9 olguda (%56,2) analjezik kullanımı, 6 olguda (% 37,5) hiperkalsemi, 6 olguda (% 37,5) dehidratasyon, 5 olguda (%31,2) infeksiyon, 1 olguda (%6,2) kanama tespit ettik. Bizim hastalarımızda nefrotoksik ilaç (analjezik) kullanımı, enfeksiyon ve hiperkalsemi sıklığı daha fazlaydı. Biz 16 kişilik hasta grubumuzda sadece 3 (%18,7) hastada ABH'nı tetikleyecek herhangi bir faktör tespit edemedik.

Sharland ve arkadaşları; MM'li hiperkalsemik nefropatili olan hastalarda ABH'nın daha fazla sıklıkta düzeldiğini tespit etmişler (13).

Bizim olgularımızda da benzer şekilde serum kalsiyum düzeyi böbrek fonksiyonları düzelenlerde (13,5±1,7 mg/dl), düzelmeyenlerden (9,8±1,1 mg/dl) daha yüksekti (P<0,05).

MM'da hastalığın tanısının çabuk konulması, hızlı tedavi, komplikasyonların erken fark edilerek müdahale edilmesi ve destek tedavileri nefropati gelişimini önlemede, yaşam kalitesini artırmada ve sağ kalımı uzatmada çok önemlidir (14,15).

Çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar alınması hastaların standardize edilememesi ve destek tedaviye yaklaşım farklılığı ile ilgili olabilir. Çünkü kimi çalışmada nefropati sınırı olarak 1,4 mg/dl alınırken kimi çalışmada bu sınır 2,5 mg/dl'ye kadar çıkabilmekte ayrıca her çalışmada hiperkalsemi tedavisinde bifosfanat (pamidronat vs.) kullanımını bulunmamaktadır (10,16).

Hiperkalsemi ve hiperkalsiüri vazokonstriksiyona ve

bunu takiben böbrek kan akımında azalmaya ve de glomerüler filtrasyon hızında düşmeye neden olmaktadır. Ayrıca hiperkalsemiye bağlı kalsiyum depozitleri böbrek tübül-lerinde birikerek intersitisyel nefrit oluşumuna da neden olabilmektedir. Plazma hücre infiltrasyonu, glomerulonefrit, hiperürisemi, infeksiyon, hiperviskozite, radyokontrast madde ve nefrotoksik ilaçlar da akut ve kronik böbrek hasarının gelişmesine yol açabilirler veya var olan böbrek hasarını şiddetlendirebilirler (1,2).

Hasta grubumuzda en sık geliş şikayetlerinin başında yer alan kemik ağrısı nedeniyle hastaların çoğu ağrı kesici (genellikle NSAID) kullanmaktaydı ve bu da nefropati gelişimine katkıda bulunmaktadır.

Nefropati gelişen hiperkalsemik hastalarda diürez ve bifosfanat tedavisi ile bazılarında ise hemodiyaliz ile hızla serum kalsiyum düzeyi normal sınırlara indirildiğinde hastaların önemli bir kısmında renal yetmezlik düzelmektedir. Halbuki serum kalsiyum düzeyi normal olan hastalarda muhtemelen nefropati gelişiminde kalsiyumun etkisi daha az olduğundan, tümör yükü ve primer hastalığın etkisi muhtemelen daha ön planda olduğundan bu hastalarda destek tedavisine yeterince yanıt alınmamaktadır. Ama muhtemelen bu hastalar da hemodiyaliz ve kemoterapiden daha fazla fayda görmektedirler.

Sonuç olarak; multipl myelomlu hastalarda sık görülen nefropati mortalite ve morbiditeyi belirgin olarak arttırdığından, böbrek hasarını önlemeye yönelik önlemlere daha fazla önem verilmelidir.

### Kaynaklar

1. Haznedar R. Plazma hücresi bozuklukları. Temel İç Hastalıkları Kitabı, (eds: Hiçin G, Ünal S, Biberoglu K, ve ark.). Güneş Kitabevi. 1996;1326-1332
2. Barlogie B, Shaughnessy J, Munshi N, Ebsstein J. Plasma cell myeloma. Williams Hematology. Mc Graw Hill (eds: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ.). Sixth Edition 2001;1279-1304.
3. Goldschmidt H, Lannert H, Bommer J, Ho AD. Multiple myeloma and renal failure. Nephrol Dial Transplant. 2000;15:301-304.
4. Stompor T, Zablocki M, Pankrac K. Renal involvement in multiple myeloma. Pol Arch Med Wewn. 2012;122(9):443-448.
5. Kastritis E, Terpos E, Dimopoulos MA. Current treatments for renal failure due to multiple myeloma. Expert Opin Pharmacother. 2013 Aug;14(11):1477-1495. doi:10.1517/14656566.2013.803068.

6. Al-Farsi K. Multiple myeloma: an update. *Oman Med J.* 2013 Jan;28(1):3-11. doi: 10.5001/omj.2013.02.
7. Gerth J, Sigusch H, Illner N, Busch M, Muegge LO, Lehmann T, et al. Wolf G. Renal manifestations of light chain associated diseases-epidemiology and prognosis. *Dtsch Med Wochenschr.* 2013 Feb; 138(7):305-12. doi:10.1055/s-0032-1332864. Article in German.
8. Batuman V. The pathogenesis of acute kidney impairment in patients with multiple myeloma. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2012 Sep;19(5):282-6. doi:10. 1053/j.ackd.2012.04.009.
9. National kidney foundation. KDIGO Clinical practice guidelines for acute kidney injury. Vol 2, supplement 1, March 2012.
10. Clark AD, Shetty A, Soutar R. Renal failure and multiple myeloma: pathogenesis and treatment of renal failure and management of underlying myeloma. *Blood Rev.* 1999 Jun;13(2):79-90.
11. Davenport A, Merlini G. Myeloma kidney: advances in molecular mechanisms of acute kidney injury open novel therapeutic opportunities. *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Oct;27(10):3713-3718. doi:10.1093/ndt/gfs449.
12. Sakhuja V, Jha V, Varma S, Joshi K, Gupta KL, Sud K, et al. Renal involvement in multiple myeloma: a 10-year study. *Ren Fail.* 2000;22(4):465-477.
13. Sharland A, Snovvdon L, Douglas E, Gibson J, Tiller DJ. Hemodialysis: an appropriate therapy in myeloma-induced renal failure. *Am J Kidney Dis.* Dec 1997; 30(6):786-792.
14. Morgan G. Myeloma: diagnosis, complications and supportive care. *Hematology.* 2012 Apr;17 Suppl 1:S109-111. doi:10.1179/1024533312 X1333616 9 156177.
15. Govedarovic N, Vukicevic T. Current approaches to supportive care in multiple myeloma. *Srp Arh Celok Lek.* 2011 Dec;139 Suppl 2:123-128. Article in Serbian.
16. Kourelis TV, Manola A, Moustakakis MN, Bilgrami SF. Role of plasma exchange in the treatment of myeloma nephropathy: experience of one institution and systematic review. *Conn Med.* 2013 Mar;77(3):147-151.

Sorumlu Yazar: Yrd. Doç. Dr. Aydın ÇİFCİ

Adres: Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD.

Yenişehir-Yahşihan, Kırıkkale-TÜRKİYE

Gsm: 0531 929 1705

E-posta: dr.aydin.71@hotmail.com