



AKADÉMIAI KIADÓ

Myeloma multiplex és emlőcarcinoma társulása egy hazai hematológiai centrum adatai alapján

Obajed Al-Ali Nóra*, Pinczés László Imre és Váróczy László

Debreceni Egyetem ÁOK Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen, Hungary

Hematológia-
Transzfuziológia

57 (2024) 4, 234–239

DOI:
[10.1556/2068.2024.00197](https://doi.org/10.1556/2068.2024.00197)
© 2024 Szerző(k)

EREDETI KÖZLEMÉNY



Beérkezett: 2024. július 17. – Elfogadva: 2024. szeptember 24.
Megjelent az interneten: 2024. november 4.

A myeloma multiplex (MM) javuló túlélése mellett egyre gyakrabban találkozunk másodlagos primer malignitásokkal (MPM). Az emlőcarcinoma (EC) a leggyakoribb malignitás a nők körében. A két malignus betegség együttes előfordulása a kórtörténetben egyre gyakoribb, ami különleges kihívások elé állítja a klinikusokat. A DEKK Hematológiai Tanszékén az elmúlt tíz évben MM-mel diagnosztizált 624 beteg közül 6 esetben fordult elő EC társulása, ami 0,96%-os incidenciát jelent. Az esetek felében az MM, a másik felében az EC alakult ki először. Az EC elsődleges kezelése közé tartozott a sugár- és hormonkezelés, míg az MM kezelésében minden esetben történt autológ haemopoietikus őssejt-transzplantáció, és gyakori volt a lenalidomid alkalmazása. Az MM-mel kapcsolatos kezelések, különösen az alkilálószeresek és a lenalidomid növelhetik az MPM kockázatát. A betegeknek a kombinált kezelések során gyakran fordultak elő csontlélíziók, és szükség volt antireszorptív kezelésre. Az MM és EC együttes fennállása esetén a terápiás döntések és gondozás a két szakma szoros együttműködésén alapul. Az esetek elemzése során fontosnak tartottuk, hogy a két malignitás társulásának klinikai és terápiás kihívásait megértsük, és a betegellátás során figyelembe vegyük.

KULCSSZAVAK

myeloma multiplex, emlőcarcinoma

Association of multiple myeloma and breast cancer based on data from a Hungarian Haematology Centre

With the improvement in survival of multiple myeloma (MM), secondary primary malignancies (SPM) are becoming more common. Breast cancer (BC) is the most common malignancy in women. The co-occurrence of these two malignancies in the medical history is increasing, which presents a particular challenge to clinicians. In Department of Hematology, University of Debrecen, six out of 624 MM patients had a co-morbidity of BC in the last 10 years, representing an incidence of 0.96%. In half of the cases MM preceded the onset of BC, while in the other half BC developed first. The primary treatments for BC included radiotherapy and hormone therapy, whereas all cases of MM were treated with autologous peripheral haematopoietic stem cell transplantation and lenalidomide was frequently used. MM-related treatments, particularly alkylating agents and lenalidomide, may increase the risk of SPM. Patients with combined treatments often had bone lesions and required antiresorptive treatment. In the presence of MM and BC, therapeutic decisions and care are based on close collaboration between the two disciplines. In the analysis of these cases, we considered it important to understand the clinical and therapeutic challenges of the association of these two malignancies and to incorporate them into patient care.

KEYWORDS

multiple myeloma, breast cancer

BEVEZETÉS

A myeloma multiplex (MM) malignus lymphoproliferatív betegség, melyre klonális plazmasejt-szaporulat jellemző. A második leggyakoribb onkohematológiai kórkép, az összes daganatos megbetegedés 1–2 %-a, mely elsősorban az idősebb korosztályt érinti [1]. A főbb szövődmények közé tartozik a hypercalcaemia, veseelégtelenség, anaemia és lyticus

A cikktípust a füzet megjelenésekor
Esetismertetésről Eredeti közleményre
korrigáltuk.

* Levelezési cím/Corr. address:
4032 Debrecen, Nagyterdei krt. 98.
Belgyógyászati Intézet B épület
Telefonszám: +36205135970.
Email: obajed.nora@gmail.com



csontelváltozások kialakulása (CRAB tünetek). Az MM gyógyíthatatlan kórkép, azonban az elmúlt két évtizedben elérhetővé vált új kezelési modalitások mellett, a betegség incidenciáját konstansnak tekintve a prevalenciája folyamatosan nő, a betegek átlagos túlélése 8–10 évre növekedett. Az első vonalbeli terápia általában három vagy négy szerből álló kombináció, amely tartalmaz proteaszóma-gátlót, immunmoduláns szert, szteroidot, és ha elérhető, akár anti-CD38 monoklonális antitest kezelést is. Amennyiben a beteg kora vagy társbetegségei nem képeznek kontraindikációt, az indukciós kezelés után nagy dózisú kemoterápia, majd autológ haemopoietikus őssejt-transzplantáció (ASCT) következik [1]. Relapszus esetén újabb generációs szerek alkalmazása jön szóba. Azzal párhuzamosan, hogy az MM egy krónikus időskori betegséggé alakult, a második primer malignitások (MPM) előfordulása is gyakoribbá vált [2, 3]. Az MM-mel összefüggő halálozás továbbra is magasabb, mint az MPM-mel összefüggő mortalitás [2].

A myeloma multiplexes betegek körében gyakrabban fordulnak elő második primer malignitások az átlagpopulációhoz képest (5–7%) [2]. Az MPM-ek kb. 5–10%-a hematológiai MPM, főként myelodysplasiás szindróma (MDS) és akut myeloid leukémia (AML), azaz terápia következtében kialakuló myeloid neoplasiák (t-MN), azonban non-Hodgkin lymphoma (NHL) és akut lymphoid leukémia (ALL) is előfordul. A hematológiai MPM-ek az átlagpopulációhoz képest 1–2%-kal gyakrabban fordulnak elő – ebből következik az összes MPM magasabb prevalenciája – és átlagosan 5 évvel a diagnózis után jelentkeznek [2]. A t-MN esetén sokszor már a kezelés előtt jelen vannak myeloid klónok, majd az MM-ellenes kezelés után ezek előtérbe kerülnek a klonális hemopoiesis révén. Az immundiszreguláció és a kezelés következtében sérül a csontvelői mikrokörnyezet, mely szintén hozzájárulhat a hematológiai MPM kialakulásához. Gyakrabban fordulnak elő komplex cytogenetikai eltérések, hypodiploiditás és magasabb a tp53-mutációs ráta, illetve ritkábban van célzott terápiára lehetőséget adó eltérés (pl. *IDH1/2*, *FLT3-ITD*, *EZH* mutációk) [4].

Az MPM-ek kb. 90%-a szolid tumor. Az átlagpopulációhoz képest a szolid tumorok előfordulása az MM-es populáció körében összességében ritkább. Az entitások közül egyesek gyakrabban (pl. bőr, gyomor-bélrendszer, vese, hólyag), mások ritkábban (emlő, prosztata, tüdő) fordulnak elő [2, 5].

Az emlőcarcinoma (EC) a leggyakoribb rosszindulatú betegség a nők körében. Szöveti altípusok tekintetében in situ carcinoma (ductalis/lobularis) és invazív carcinoma (ductalis/lobularis/egyéb) különíthető el. A molekuláris mintázat alapján az EC 3 prognózist és terápiát befolyásoló csoportba osztható: 60–70% hormon-, azaz ösztrogén- (ER+) vagy progeszteron-pozitív (PR+), illetve 20% human epidermalis receptor pozitív (HER2+). Az EC molekuláris mintázata alapján a betegek 10–20%-ban tripla negatívak (ER-, PR-, HER2-). A szűrővizsgálatoknak és az új kezelési lehetőségeknek köszönhetően a halálozás az utóbbi időben csökken [3, 6, 7]. Minél fiatalabb a beteg, annál nagyobb eséllyel alakulhat ki később hematológiai MPM, az agresszívabb alapbetegség és az agresszívabb kezelés szükségessége

miatt. Rizikófaktor a sugárkezelés és a kemoterápia jelent, utóbbinál leginkább az alkilálószer és a topoizoméráz-gátlók kockázatot jelentő szerepe ismert [8]. Leggyakrabban t-MN alakul ki, mely kedvezőtlen prognózist jelent, de NHL/HL, ALL és MM is előfordul [8].

Mivel a maga kategóriájában mindkét malignitás gyakori, az együttes előfordulásuk is egyre jellemzőbb, ami a szer-teágzó klinikum miatt egyedi kihívások elé állíthatja a klinikusokat. Éppen ezért célul tűztük ki, hogy a saját beteganyagunkban elemezzük azon betegeink adatait, akiknél MM és EC társulása fordult elő.

MÓDSZER

Retrospektív adatgyűjtés során az UDMED medikai rendszeren keresztül elemeztük a DEKK Hematológiai Tanszékén 2014. január 1. és 2023. december 31. között MM-mel diagnosztizált betegek adatait. Részletesen elemeztük azon betegeink adatait, akiknek MM és EC is szerepel a kórtörténetében. Feldolgoztuk a betegek demográfiai adatait, a két betegség jellemzőit és a kórlefolyást.

Beválogatási feltételként határoztuk meg, hogy mindkét malignitás diagnózisa az érvényben lévő szakmai ajánlások szerint kerüljön megállapításra, az International Myeloma Working Group (IMWG) és European Society for Medical Oncology (ESMO) javaslata alapján [1, 9].

EREDMÉNYEK, ESETISMERTETÉSEK

Az elmúlt tíz évben 624 MM-mel diagnosztizált beteget kezeltünk, melyek közül 6 esetben fordult elő az MM és EC társulása. Ennek megfelelően a két betegség társulásának incidenciája 0,96% volt, ami megfelel az irodalmi adatoknak [10]. A részletes betegadatokat az 1. táblázat tartalmazza. Három beteg esetében a myeloma multiplex alakult ki hamarabb. Közülük ketten magas rizikójú MM-es betegek voltak. Mindhárom betegnek volt csontléziója és részesültek antireszorptív kezelésben (zoledronsav). Mindannyian átestek ASCT-n, tehát kaptak nagy dózisú melphalant, valamint az indukció részeként ketten kaptak cyclophosphamidot is, és szintén ketten részesültek fenntartó lenalidomid terápiában. Egyéb terhelő rizikófaktor vagy társbetegsége egyik betegnek sem volt.

Az 1. sz. betegnél a fenntartó lenalidomid terápia alatt, három évvel az MM diagnózisa után igazolódott az EC, már távoli áttétekkel. Ekkor a fenntartó lenalidomidot felfüggesztettük. A folyamatos EC kezelés alatt (trastuzumab, docetaxel) öt évvel az MM diagnózisa után relabált, így párhuzamos volt a két betegség kezelése. Másodvonalban IKd (isatuximab, carfilzomib, dexamethason) indult, és sikerült jó parciális remissziót (VGPR) elérni. Végül az EC progressziója miatt exitált 3 évvel az EC diagnózisa után.

A 2. sz. betegnél az MM és EC diagnózisa között 5 év telt el. Az MM első vonalbeli kezelése és az ezt követő ASCT konszolidáció szövődménymentesen zajlott, fenntartó kezelést nem kapott. Az EC diagnózisának idején az MM





1. táblázat. A betegek részletes demográfiai adatai, myeloma multiplex (MM) és emlőcarcinoma (EC) jellemzői, kórlefolyás sajátosságai

	1. beteg	2. beteg	3. beteg	4. beteg	5. beteg	6. beteg
MM dg. (év)	2018	2016	2020	2017	2022	2022
Életkor MM dg. idején	58	53	61	55	58	74
EC dg. (év)	2020	2021	2023	2005	2018	2002, 2018
Életkor EC dg. idején	60	58	64	43	54	54, 70
Eltelt idő (MM-EC)	2 év	5 év	3 év	12 év	4 év	20 év, 4 év
nem	nő	nő	férfi	nő	nő	nő
terhelő társbetegség	nincs	nincs	nincs	nincs	nincs	nincs
tumor a családban	igen	nem	igen	igen	nem	igen
MM jellemzői						
M protein	SFLC	IgG kappa	SFLC	IgG kappa	IgA kappa	IgA lambda
CRAB tünetek	RAB	B	RB	AB	AB	AB
plasmocytoma	nem	sacrum	nem	nem	tibia	nem
FISH	1q21 duplikáció	nem sikerült	nem sikerült	1q amplifikáció	1p deléció, hyperdiploid	negatív
ISS	3	1	3	3	1	NA
első vonal	4x VCD	4x VTD	4x VCD, 1x VTD-PACE	5x VTD	4x VRD	4x VRD
ASCT (terápiás válasz)	igen (VGPR)	igen (CR)	igen (PR)	igen (VGPR)	igen (PR)	igen (PR)
fenntartó lenalidomid	igen, 2 évig	nem	igen, 6 hónapig	nem	igen, 2 évig	nem
másodvonal	6 ciklus IKd (2023)	20 ciklus Kd (2022)	2 ciklus DRd	8 ciklus DVd (2021)	3 ciklus DVd (2024)	nem
EC jellemzői						
szövetten	ductalis invazív	ductalis in situ carcinoma	ductalis invazív	ductalis invazív	kevert ductalis+lobularis	ductalis in situ carcinoma
hormonstátusz	HER2+	PR+, ER+	ER+	ER+	PR+	ER+, PR+, HER2+, majd a 2. tumor HER2-
kiterjedtség	távoli metasztázis	lokális	lokális	lokális	lokális	lokális
csont scintigraphia	negatív	negatív	NT	2017, pozitív	2022, pozitív	negatív
műtét	mastectomia	excisio mammae	mastectomia	excisio mammae	excisio mammae	quadrectomia 2x
kemoterápia	docetaxel	nem	nem	FAC	nem	nem
sugárterápia	nem	igen	igen	igen	igen	igen
egyéb terápia	trastuzumab	letrozole	tamoxifen	tamoxifen	letrozole	tamoxifen, anastrozole
Jelenlegi tumorstátusz						
MM	VGPR	CR	VGPR	progresszió (2021), MDS/AML (2022), FISH negatív - exit (2022)	refrakter – exitus (2024.05.)	VGPR
EC	progresszió, exitus (2024.01)	tumormentes	tumormentes, hormonkezelés folyamatban	tumormentes	progresszió?	tumormentes

Dg. – diagnózis, NT – nem történt, NA – nincs adat, Ig – immunoglobulin, SFLC – szérum könnyűlánc, CRAB – hypercalcaemia, veseelégtelenség, anaemia, csontléziók, FISH – fluoreszcens in situ hibridizáció, ISS – international staging system, ASCT – autológ haemopoieticus őssejttranszplantáció, VCD – bortezomib, cyclophosphamid, dexamethason, VTD – bortezomib, thalidomid, dexamethason, VRD – bortezomib, lenalidomid, dexamethason, PACE – cisplatin, doxorubicin, cyclophosphamid, etoposid, FAC – fluorouracil, doxorubicin, cyclophosphamid, IKd – isatuximab, carfilzomib, dexamethason, Kd – carfilzomib, dexamethason, DVd – daratumumab, bortezomib, dexamethason, DRd – daratumumab, lenalidomid, dexamethason, CR – komplett remisszió, VGPR – jó parciális remisszió, PR – parciális remisszió, ER+ – ösztrogén pozitív, PR+ – progeszteron-pozitív, HER2+ – human epidermalis receptor pozitív, MDS – myelodysplasiás szindróma, AML – akut myeloid leukémia.

remisszióban volt. EC tekintetében a beteg kemoterápiát nem kapott, de sugárkezelést igen, majd a hormonkezelés alatt az MM relabált. Kd-t (carfilzomib, dexamethason) kap másodvonalban már 3 éve, és így mindkét betegsége remisszióban van jelenleg is.

A 3. sz. beteg férfi. Csak másodvonalbeli kezeléssel DRd (daratumumab, lenalidomid, dexamethason) sikerült megfelelő választ elérni és ASCT-t végezni. A 24 hónapos fenntartó lenalidomid kezelés után 6 hónappal igazolódott az EC, melyre adjuváns sugárkezelést kapott, jelenleg hormonkezelésben részesül és MM szempontjából parciális remisszióban van.

A másik három beteg esetén az EC alakult ki elsőként. Nekik sem volt korábbi társbetegségük. Mindhárman kaptak sugárkezelést. Mindannyiuknak volt csontléziója, és kaptak antireszorptív kezelést.

A 4. sz. beteg az EC diagnózisakor 43 éves volt, kemoterápiát is kapott (antraciklin, cyclophosphamid) a hormon- és sugárterápia mellé. Ezt követően 12 évvel novum csontmetasztázisokra gyanús csontscan kapcsán igazolódott magas rizikójú MM. A FISH (fluoreszcens in situ hibridizáció) vizsgálat 1q amplifikációt igazolt. ASCT történt, lenalidomid fenntartó kezelésben nem részesült. Az ASCT után 5 évig volt remisszióban, ezt követően az MM relabált, DVd (daratumumab, bortezomib, dexamethason) indult, majd 6 ciklus után novum pancytopenia hátterében MDS/AML igazolódott, FISH ekkor negatív volt. Infekciók miatt kezelésre lehetőség már nem volt, a beteg exitált.

Az 5. sz. betegnél négy évvel az EC után fenyegető patológiás csonttörés műtete kapcsán igazolódott MM. Már az EC hormonkezelése mellé kapott zoledronsavat, ezt denosumabra váltottuk. Indukcióként VRD (bortezomib, lenalidomid, dexamethason) kezelésben részesült, majd VGPR-ben ASCT konszolidációt végeztünk, melyet fenntartó lenalidomid terápia követett. Az MM kezelése alatt a letrozole-t önkényesen elhagyta. Nyolc hónap után az MM relabált, többféle mentőkezelés mellett sem sikerült érdemi terápiás választ elérni. Időközben képalkotó vizsgálatokkal multiplex májmetasztázisokat írtak le, melyek hátterében az EC recidívája merült fel, de súlyos infekciók miatt további vizsgálatokra már nem kerülhetett sor, a beteg exitált, szekció nem történt.

A 6. sz. betegnél 16 év különbséggel alakult ki előbb bal, majd jobb oldalon EC, műtét, sugár- és hormonkezeléssel mindkét esetben tumormentes lett, majd négy évvel a második EC kezelése után patológiás csonttörés kapcsán igazolódott MM. Indukciós terápiaként VRD-t kapott és ASCT történt, fenntartó kezelést nem kapott. Jelenleg remisszióban van mindkét betegsége.

MEGBESZÉLÉS

Az MM utáni MPM kialakulását különböző mértékben befolyásolják a beteggel, az alapbetegséggel és az antimyelomás kezeléssel kapcsolatos kockázati tényezők. Az MPM rizikófaktorai az idős kor, a férfi nem, az elhízás, az alkoholfogyasztás, a napfény-expozíció, a dohányzás, az

afroamerikai rassz, a korábbi primer tumor és az autoimmun betegség a kórtörténetben [2, 5, 10, 11]. Szintén növelik a rizikót a különböző genetikai eltérések, főként, ha olyan mutáció van jelen, amely a DNS-hibajavítást érinti [12]. A myeloma multiplexet célzó onkológiai kezelések közül az alkilálószeresek, mint a melphalan és a cyclophosphamid jelentik a legnagyobb veszélyt, főként a hematológiai MPM kialakulásának esélyét növelik [2, 5]. A hatás leginkább a melphalanra igaz és dóziszfüggő. A proteaszóma-gátlóknál és az anti-CD38 terápiáknál az eddigi vizsgálatok alapján nincs emelkedett rizikó. Az immunmodulánsok közül a hosszú utánkötésű vizsgálatok alapján a lenalidomid igazoltan növeli az MPM gyakoriságát. Az adagolás kezdetétől függetlenül (indukció, fenntartó, másodvonal) emeli a hematológiai MPM kialakulásának rizikóját, sőt fenntartó terápiaként, az alkalmazás hosszával arányosan, akár másfélszeresre növelheti a szolid MPM rizikóját is, köztük az emlőtumort is [5, 13, 14]. A szolid tumorok megjelenése hamarabb, átlagosan kb. két évvel a kezelés után jellemző [2]. A legújabb hatóanyagokkal és kezelési modalitásokkal (pl. CAR-T) még nincs elegendő adat.

Mivel a betegek nagy részét nem az MPM-ek, hanem az MM miatt veszítjük el, a terápiaválasztásnál a kezelés okozta onkogén potenciál nem kell, hogy befolyásolja döntésünket. Az ASCT-nek még mindig nincs jobb túlélést biztosító alternatívája, az előnyt/hátrányt mérlegelve pedig a lenalidomid tekintetében is egyértelmű, hogy a betegek a szer adásával járnak jobban. Ellensúlyozni azonban tudjuk ezt az emelkedett kockázatot belgyógyászati szemléletű gondozással és a szűrővizsgálatok forszírozásával. Az IMWG az átlagpopulációban használt korhoz és nemhez adaptált szűrések használatát javasolja, az alábbi szervi kiindulású daganatok vonatkozásában: emlő, prosztata, vastagbél, méhnyak, valamint bőr. A szolid MPM-ek prognózisa változó, a szoros követés miatt korai stádiumban kerülhetnek diagnosztizálásra, mely javíthatja a prognózist. Viszont az alapbetegség és a kezelés okozta tumorogenitás, immun-suppresszív státusz miatt a második daganat akár agresszív is lehet vagy a beteg már nem alkalmas intenzív onkológiai kezelésre. MM után egyes szolid tumorok ritkábban alakulnak ki az átlagpopulációhoz képest. Ennek magyarázata lehet, hogy az MM kockázatát növelő genetikai eltérések, környezeti hatások védelmet nyújthatnak az emlő- és prosztatarák esetében [2]. Új cytopeniák megjelenése esetén mindig gondolnunk kell hematológiai MPM kialakulására, csontvelővizsgálat elvégzése szükséges. A másodlagosan kialakult onkohematológiai kórképek nagyobb arányban bizonyulnak rossz prognózisúnak a de novo kórképekhez viszonyítva, melynek hátterében a megelőző onkológiai kezelések következtében kialakuló genetikai instabilitás állhat [2].

Az EC kezelése során hormon pozitív esetekben ösztrogén receptor gátló tamoxifent vagy aromatázgátlókat (letrozole, anastrozole), a HER2+ esetekben anti-HER2 monoklonális antitesteket (pl. trastuzumab) és kemoterápiát, a tripla negatív betegeknek kemoterápiát, valamint újabb, célzott terápiákat, pl. VEGF gátló bevacizumab, cyclin dependens kináz 4/6 gátló, antitest-gyógyszer konjugátum stb. alkalmazhatók.



A rizikóbecslésnél, terápia megválasztásánál különböző multigén tesztek pl. Oncotype DX (Exact Sciences Corp., Marlborough, Massachusetts, Egyesült Államok) segíthetnek [7]. A gyógyszeres kezelés mellett természetesen sebészi eltávolítás és sugárkezelés képezi a terápiát.

Az emlődaganat kezelésénél már a terápiaválasztásnál gondolni kell a későbbi hematológiai MPM kialakulásának kockázatára, ebben az új multigén tesztek nyújthatnak segítséget [7]. EC-ben a hematológiai MPM-nek rosszabb a túlélése, mint a metasztatizáló EC-nek [8]. A gondozás során figyelni kell a második malignitásra utaló jelekre. Az onkoterápia során megjelenő cytopeniák, vesefunkció romlás akár hematológiai MPM kialakulását is jelezhetik, ugyanakkor a csontfájdalmat, osteoporosista utaló eltéréseket könnyű a hormonkezelésnek vagy csonttáttéteknek tulajdonítani. Amennyiben a klinikumba nehezen beilleszthető állapotromlás, novum csontmetasztázisok, hypercalcaemia, vesefunkció beszűkülés, anaemia jelentkezik, az alapbetegség progressziója mellett a myeloma multiplex lehetőségét is javasolt kizárni.

Az agresszív kezelést kapó betegek utánkövetése kiemelt szereppel bír. A betegek döntő többsége kap sugárkezelést, mely emelkedett rizikót jelent. Ugyanakkor a leginkább veszélyeztetett populáció az ötven évnél fiatalabb, kemoterápiás kezelésben is részesülő nőbetegek. Külön késleltetheti a diagnózist, de egyben egy kedvező tényező, hogy az emlődaganat kezelésében használt kemoterápia gátolhatja a plazmasejtek proliferációját, vagyis késlelteti a manifeszt MM megjelenését [9]. Megemlítendő, hogy az antiösztrogén terápiának is ismert az MM ellenes hatása [15]. Főként postmenopauzában a hormonkezelés csontsűrűség csökkenéséhez, osteoporosishoz, csontfájdalmakhoz vezethet. Ilyenkor és csonttáttétek esetén antireszorptív kezelés szükséges [7, 9]. Amennyiben MM alakul ki csontléziókkal, biszfoszfonát/denosumab adása, calcium- és D3-vitamin-pótlással különösen fontos.

Összességében elmondható, hogy mind az MM-es, mind az EC-s betegek körében megváltozik a másik kórkép kialakulásának kockázata. Az átfedő tünetek és panaszok (pl. csontléziók) miatt kiemelt fontosságú, hogy a két betegség társulása a mindennapi betegellátás során is a differenciál diagnózis részét képezze. A két betegség együttes fennállása esetén a gondozás, terápiás döntések meghozatala a két szakma szoros együttműködésén alapszik.

Nyilatkozatok: A szerzők nyilatkoznak arról, hogy a közlemény más folyóiratban korábban nem jelent meg, és más-hová beküldésre nem került. A szerzőknek nincsenek anyagi és egyéb érdekeltségeik.

A levelező szerző nyilatkozik arról, hogy elolvasta a szerzői útmutatót.

A szerzők nyilatkoznak arról, hogy a közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka kapcsán anyagi támogatásban nem részesültek.

Szerzői munkamegosztás: OAAN tervezte a projektet, OAAN, PL és VL analizálta a klinikai adatokat, OAAN írta a kéziratot. A kézirat végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

ALL	akut lymphoid leukémia
AML	akut myeloid leukémia
ASCT	autológ haemopoieticus őssejt-transzplantáció
CR	komplett remisszió;
CRAB	hypercalcaemia, veseelégtelenség, anaemia, csontléziók
DRd	daratumumab, lenalidomid, dexamethason
DVd	daratumumab, bortezomib, dexamethason
EC	emlőcarcinoma
ER	ösztrogén
ESMO	European Society for Medical Oncology
FAC	fluorouracil, doxorubicin, cyclophosphamid
FISH	fluoreszcens in situ hibridizáció
HER2	human epidermalis receptor
HL	Hodgkin lymphoma
IKd	isatuximab, carfilzomib, dexamethason
IMWG	International Myeloma Working Group
ISS	international staging system
Kd	carfilzomib, dexamethason
MDS	myelodysplasiás szindróma
MM	myeloma multiplex
MPM	második primer malignitások
NHL	non-Hodgkin lymphoma
PACE	cisplatin, doxorubicin, cyclophosphamid, etoposid
PR	parciális remisszió
PR	progeszteron
t-MN	terápia következtében kialakuló myeloid neoplasiák
VCD	bortezomib, cyclophosphamid, dexamethason
VGPR	jó parciális remisszió
VRD	bortezomib, lenalidomid, dexamethason
VTd	bortezomib, thalidomid, dexamethason

IRODALOM

- [1] Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2021; 32: 309–22. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.014>.
- [2] Poh C, Keegan T, Rosenberg AS. Second primary malignancies in multiple myeloma: a review. *Blood Rev* 2021; 46: 100757. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100757>.
- [3] Gulmez A. Breast cancer after multiple myeloma treatment. *Curr Probl Cancer* 2019; 43: 100463. <https://doi.org/10.1016/j.crrprobcancer.2019.01.004>.
- [4] MacLachlan K, Diamond B, Maura F, et al. Second malignancies in multiple myeloma; emerging patterns and future directions. *Best Pract Res Clin Haematol* 2020; 33: 101144. <https://doi.org/10.1016/j.beha.2020.101144>.
- [5] Avivi I, Vesole DH, Davila-Valls J, et al. Outcome of second primary malignancies developing in multiple myeloma patients. *Cancers (Basel)* 2023; 15: 4359. <https://doi.org/10.3390/cancers15174359>.



- [6] Bao S, Jiang M, Wang X, et al. Nonmetastatic breast cancer patients subsequently developing second primary malignancy: a population-based study. *Cancer Med* 2021; 10: 8662–72. <https://doi.org/10.1002/cam4.4351>.
- [7] Zsolt H, Katalin B, Magdolna D, et al. Systemic therapy of breast cancer: practice guideline [Az emlőrák szisztémás kezelése: szakmai útmutatás]. *Magy Onkol* 2016; 60: 241–357. [Hungarian].
- [8] Kim HJ, Lee J, Park IC, et al. Survival analysis of breast cancer patients after diagnosis of second primary malignancies, focusing on the second primary hematologic malignancy. *Ann Surg Treat Res* 2023; 105: 1–9. <https://doi.org/10.4174/astr.2023.105.1.1>.
- [9] Barzaman K, Karami J, Zarei Z, et al. Breast cancer: biology, biomarkers, and treatments. *Int Immunopharmacol* 2020; 84: 106535. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106535>.
- [10] Razavi P, Rand KA, Cozen W, et al. Patterns of second primary malignancy risk in multiple myeloma patients before and after the introduction of novel therapeutics. *Blood Cancer J* 2013; 3: e121. <https://doi.org/10.1038/bcj.2013.19>.
- [11] Thomas A, Mailankody S, Korde N, et al. Second malignancies after multiple myeloma: from 1960s to 2010s. *Blood* 2012; 119: 2731–7. <https://doi.org/10.1182/blood-2011>.
- [12] Pemmaraju N, Shah D, Kantarjian H, et al. Characteristics and outcomes of patients with multiple myeloma who develop therapy-related myelodysplastic syndrome, chronic myelomonocytic leukemia, or acute myeloid leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2015; 15: 110–4. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2014.07.001>.
- [13] Giri S, Barth P, Costa LJ, Olszewski AJ. Second primary malignancy among older adults with multiple myeloma receiving first-line lenalidomide-based therapy: a population-based analysis. *J Geriatr Oncol* 2021; 12: 256–61. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2020.07.007>.
- [14] Palumbo A, Bringhen S, Kumar SK, et al. Second primary malignancies with lenalidomide therapy for newly diagnosed myeloma: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Oncol* 2014; 15: 333–42. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70609-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70609-0).
- [15] Renoir JM, Bouclier C, Seguin A, et al. Antioestrogen-mediated cell cycle arrest and apoptosis induction in breast cancer and multiple myeloma cells. *J Mol Endocrinol* 2008; 40: 101–12. <https://doi.org/10.1677/JME-07-0143>.

