

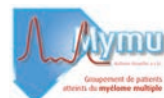
MULTEPEL MYELOOM

Informatiebrochure voor de patiënt

Een kankerdiagnose krijgen, zorgt voor heel wat ongerustheid en onzekerheid. Wie beter geïnformeerd is over zijn ziekte, heeft in principe meer het gevoel de controle over zijn leven nog in eigen handen te hebben. Deze brochure helpt mensen met een multipel myeloom en hun dierbaren daarbij. Daarom werken patiëntenorganisaties hier graag aan mee. Ze bundelen ook meer en meer de krachten om samen met hematologen en verpleegkundigen de zorg en nazorg van mensen met bloedziekten te verbeteren. Daarvoor werd ook het patiëntencomité binnen de Belgian Hematology Society opgericht. Want samen zijn we sterker.

*Elke Stienissen
Voorzitter BHS patiëntencomité*

Deze brochure is ontwikkeld met de hulp van de volgende organisaties en personen:



Dr Michel Delforge (UZLeuven)
Dr Jan Van Droogenbroeck (AZ St Jan ziekenhuis Brugge)
Dr Nathalie Meuleman (Institut Bordet, Bruxelles)
Dr Marie-Christian Vekemans (UCL St Luc, Woluwe)

Inleiding

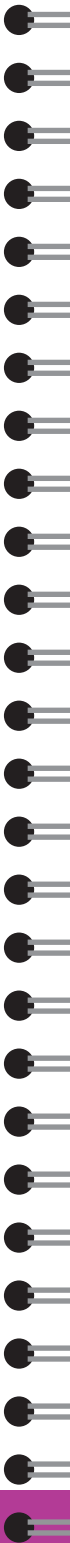
Deze informatiebrochure richt zich tot personen bij wie recent multipel myeloom werd vastgesteld en die zich vele vragen stellen omtrent deze aandoening. Ze kan tevens nuttig zijn voor hun familieleden, vrienden of kennissen die de ziekte en de verschillende behandelingen beter wensen te begrijpen.

Deze gids verschaft een eenvoudige uitleg over multipel myeloom, de behandeling ervan, en hoe ermee om te gaan. Het doel is om u te helpen begrijpen wat deze ziekte betekent en om weloverwogen beslissingen te kunnen nemen bij de keuze van behandeling.

De informatie in deze brochure vervangt geenszins het advies van uw behandelend arts en medisch team.

Mocht u bijkomende vragen hebben omtrent de diagnose of behandeling, aarzel niet om uw arts of het medisch team te consulteren.





Inhoudsopgave

MYELOOM – DE ZIEKTE

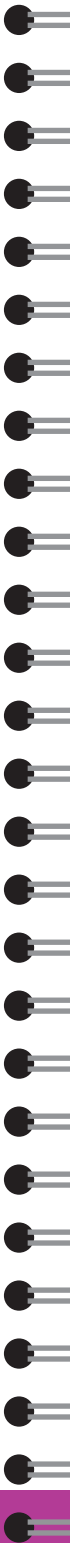
Wat is multipel myeloom?	9
Wat zijn de diagnostische testen?	16
Indeling van de stadia van de ziekte	19

MYELOOM – DE BEHANDELING

Wanneer moet men behandelen en wat zijn de doelstellingen?	24
Wat zijn de behandelingen?	27
Behandelingsstrategieën	27
Klassen van behandelingen	28
Immuunmodulatoren	28
Proteasoominhibitoren	29
Immuuntherapie	29
Chemotherapie	32
Stamceltransplantatie	33
Toekomstige behandelingen	36
Hoe uw respons op de behandeling beoordelen	36
Ondersteunende behandelingen	37
Omgaan met bijwerkingen	42
De medische follow-up (opvolging)	45
Klinische studies	47
Tips	49

BIJKOMENDE INFORMATIE

Contact (personen en adressen)	52
Videotheek (Informatieve filmpjes)	52
Referenties	53
Lexicon	54
Algemene informatie	56



A photograph of a woman in a straw hat smelling a large purple flower. A man in a checkered shirt is behind her, also smiling. The scene is outdoors in a garden with sunlight filtering through the trees.

MYELOOM DE ZIEKTE



Wat is multipel myeloom?

Multipel myeloom, ook wel de ziekte van **Kahler** genoemd, is een kanker van de plasmacellen. De plasmacellen bevinden zich in het beenmerg en zijn verantwoordelijk voor het produceren van antilichamen. Het **beenmerg** is een zacht sponsachtig weefsel dat zich in de beenderen bevindt en het produceert **bloedcellen**, hoofdzakelijk ter hoogte van het bekken, de wervels, de ribben, het borstbeen en de schedel. Er zijn drie soorten bloedcellen :

- De **rode bloedcellen**, of erythrocyten, verantwoordelijk voor het transport van zuurstof in het lichaam
- De **bloedplaatjes**, of trombocyten, verantwoordelijk voor de coagulatie of bloedstolling
- De **witte bloedcellen**, of leukocyten, essentieel voor het immuunsysteem.

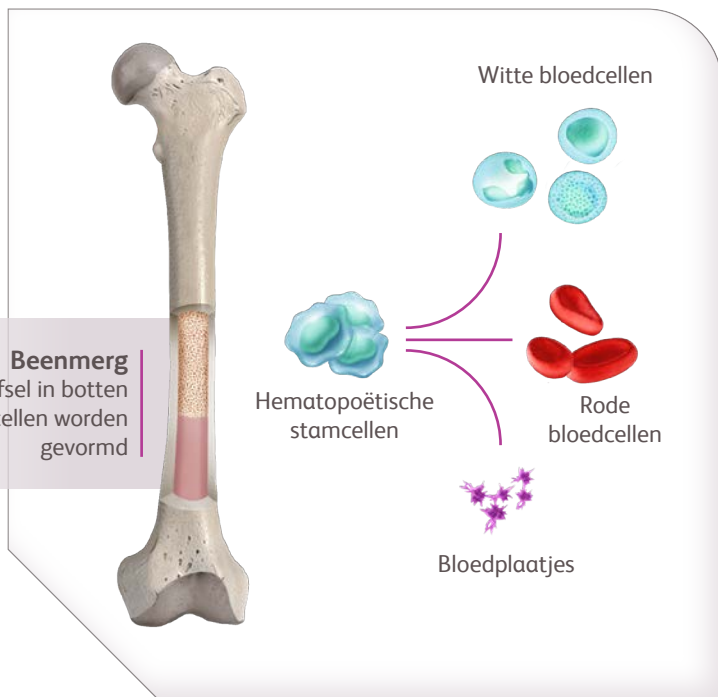
Onder deze laatste vinden we:

- de monocyten, verantwoordelijk voor de vernietiging van bepaalde virussen en bacteriën (niet-specifieke afweer)
- de granulocyten of meerkernigen (neutrofielen, basofielen en eosinofiele) die bacteriën bestrijden
- de B-lymfocyten die verantwoordelijk zijn voor de eliminatie van micro-organismen (bacteriën en virussen) bij infecties
- de T-lymfocyten die vreemde stoffen in het lichaam detecteren
- de NK-cellen (voor Natural Killer = natuurlijke doder) die de eerste verdedigingslinie van het lichaam vormen

De rode bloedcellen vertegenwoordigen 99% van de bloedcellen. De bloedplaatjes zijn aanwezig in een hoeveelheid van 0,6 tot 1%. De witte bloedcellen, ten slotte, vertegenwoordigen 0,2% van de bloedcellen.

Deze verschillende soorten bloedcellen worden geproduceerd uit de **hematopoëtische stamcellen**.

Deze stamcellen worden multipotent genoemd, omdat ze enerzijds in staat zijn zich te vermenigvuldigen om zich te vernieuwen en anderzijds in staat zijn zich te delen en het ontstaan te geven aan de voorlopers van bloedcellen: de myeloïde cellen en de lymfoïde cellen. De myeloïde cellijn zal zorgen voor de vorming van rode bloedcellen, bloedplaatjes, monocyten en granulocyten. De lymfoïde lijn zal zorgen voor de vorming van B-lymfocyten, T-lymfocyten en NK-cellen. Deze cellen worden vervolgens vrijgegeven in de bloedbaan. De **B-lymfocyten** zullen vervolgens het ontstaan geven aan rijpe cellen, **plasmocyten** of **plasmacellen** genaamd, die de zieke cellen zijn bij multipel myeloom (zie tabel hiernaast).

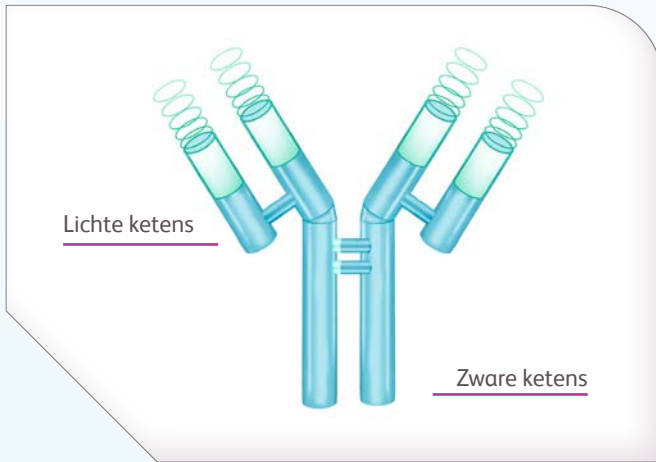


Plasmacellen spelen een belangrijke rol in de afweer tegen infecties. Wanneer een micro-organisme, zoals een bacterie of een virus, het lichaam binnenkomt, produceren de plasmacellen antistoffen die zich specifiek aan deze indringers zullen binden. Het immuunsysteem zal deze infectieuze organismen vervolgens neutraliseren.

Elke plasmacel zal een specifieke antistof produceren. De antistoffen worden ook wel **immunoglobulinen (Ig)** genoemd. Immunoglobulinen zijn samengesteld uit twee ketens, zware ketens en lichte ketens. Er zijn 5 soorten **zware ketens**: IgG, IgM, IgA, IgD en IgE en twee soorten **lichte ketens**: **kappa** en **lambda**.

Myeloom is een kanker van de plasmacellen. Het eerste ontwikkelingsstadium ervan is het optreden van een mutatie in de genen van de plasmacel (genen die beschadigd zijn). Deze mutaties veroorzaken een ongecontroleerde deling (groei, proliferatie) van deze cel, die onsterfelijk wordt. Alle dochtercellen uit deze plasmacel zullen hetzelfde zijn, daarom wordt er gesproken van een kloon van cellen en bijgevolg van **monoklonale plasmacellen**.

De tumorale letsels uitgaande van kwaadaardige plasmacellen bevinden zich gewoonlijk op verscheidene plaatsen in het beenmerg (en bijgevolg ook op



verschillende plaatsen in het bot of zelfs daarbuiten). Vandaar de naam multipel (op meerdere plaatsen) **myeloom** (afkomstig van het Grieks “kanker van het beenmerg”)

Deze groep monoklonale plasmacellen zal een overmaat aan een steeds identieke specifieke antistof/immunoglobuline produceren. Dit leidt tot een overproductie van een **monoklonale antistof, monoklonaal eiwit (M)** of **paraproteïne** genaamd. De aanwezigheid ervan in het bloed wordt gedetecteerd in de vorm van een **eiwitpiek, monoklonale piek (M-piek)** genaamd. Deze monoklonale piek is zichtbaar bij het uitvoeren van een analyse die eiwitelektroforese wordt genoemd. Het kan ook gebeuren dat de ontwikkeling van het M proteïne onvolledig is en enkel fragmenten worden gevormd die men “lichte ketens” noemt, ofwel “Bence Jones eiwitten”, die men kan terugvinden in het bloed, en ook in de urine. Nog uitzonderlijker kunnen de plasmacellen helemaal geen proteïnes produceren, waarbij het gaat om “niet-secreterend” multipel myeloom.

Terminologie rond overproductie van monoclonale antistoffen

- M Proteïne, Eiwit
- Kahler Proteïne
- Paraproteïne

Monoklonale piek = M-piek

Symptomen

Sommige patiënten krijgen de diagnose wanneer ze geen symptomen hebben, dit wordt **asymptotisch of smeulend myeloom** genoemd.

Meestal ontwikkelen de klinische symptomen zich geleidelijk met het vermenigvuldigen (prolifereren) van de plasmacellen; vandaar dat het multipel myeloom asymptomatisch is aan het begin van de ziekte.

Deze sterk prolifererende monoklonale plasmacellen nemen de plaats in van de andere plasmacellen die zich normaal gezien in het beenmerg bevinden. Hierdoor vermindert de productie van de antistoffen die instaan voor de verdediging van het organisme tegen infecties.

De progenitorcellen, die het ontstaan zullen geven aan rode bloedcellen, bloedplaatjes en andere soorten witte bloedcellen, zullen niet meer genoeg vrije ruimte in het merg hebben om ervoor te zorgen dat ze in een voldoende hoeveelheid worden aangemaakt. Dit tekort zal een aantal gevolgen hebben, zoals, onder meer, voornamelijk anemie (verminderd aantal rode bloedcellen). Veel voorkomende tekenen van anemie zijn: vermoeidheid, zwakte, kortademigheid bij inspanning, hartkloppingen, moeite om zich te concentreren en eventueel hoofdpijn.

Meer zeldzaam worden een afname van de aanmaak van witte bloedcellen en bloedplaatjes waargenomen. Door een verminderd aantal witte bloedcellen kan de



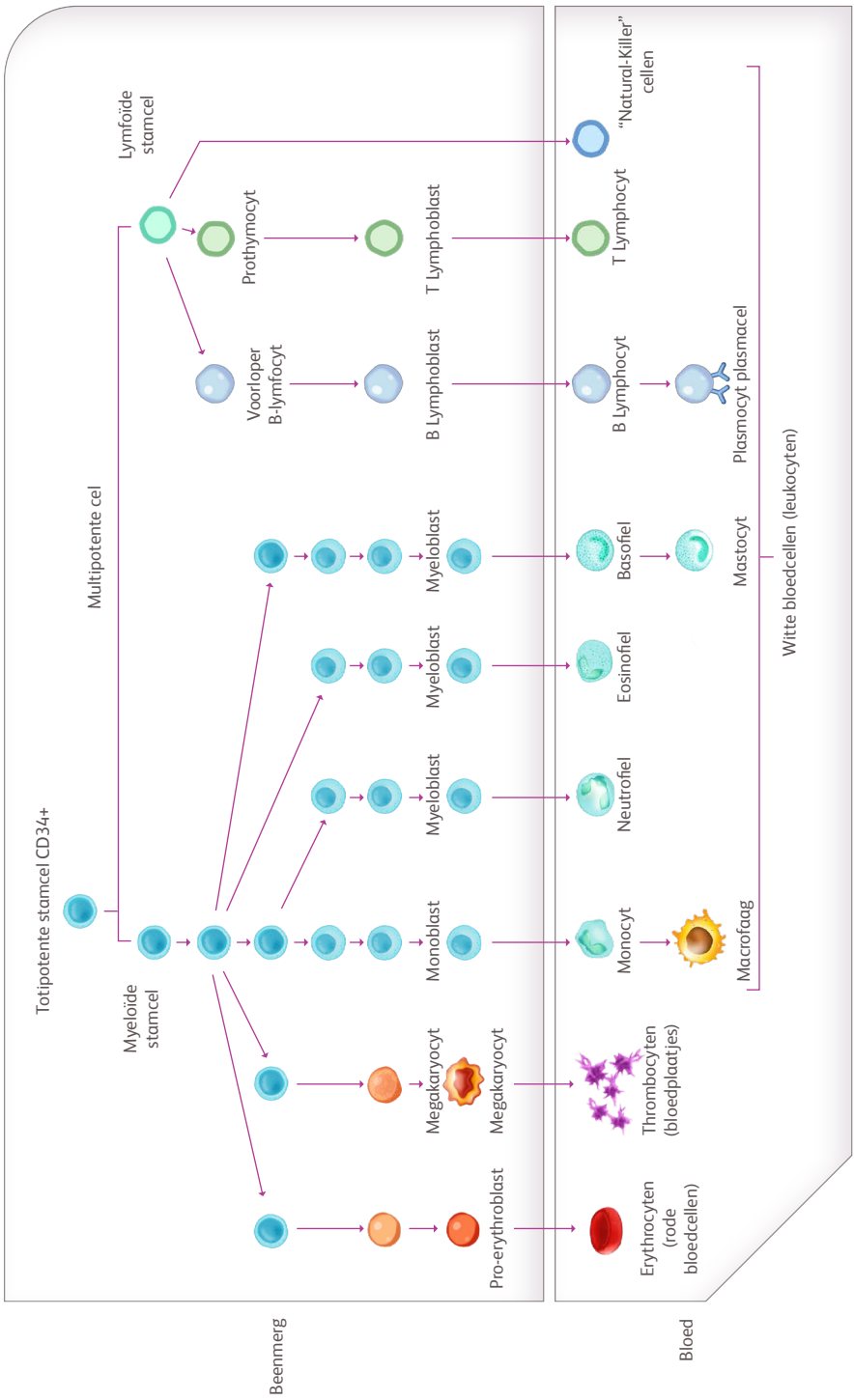
weerstand tegen infecties afnemen, en een afname van het aantal bloedplaatjes kan gepaard gaan met langduriger bloeden van wondjes of kneuzingen of rode en blauwe plekken geven, meestal op de benen.

Daarnaast zullen deze monoklonale plasmacellen ook prolifereren (vermenigvuldigen, groeien) in het bot en stoffen afgeven (cytokines) die de botvernieuwing verstoren. Veel patiënten hebben last van botpijn als het gevolg van botafbraak door het multipel myeloom en het kan erger worden door beweging.

Deze pijn kan verband houden met verschillende problemen :

- Osteolytische letsels: deze letsels vormen gaten in de botten en komen zeer vaak voor bij de diagnose van een symptomatisch myeloom (70-80%). De kwaadaardige cellen produceren stoffen die de botafbraak stimuleren en die het evenwicht tussen de aanmaak en afbraak ervan verstoren. Ze kunnen worden waargenomen op verschillende plaatsen en ze verzwakken de botten. Breuken kunnen spontaan optreden of na een beperkt trauma (gevolg van de broosheid van de botten) en behoren tot de meest pijnlijke complicaties van deze ziekte. De pijn is voornamelijk gelokaliseerd in de rug, het bekken, het borstbeen of de ribben, maar kan ook voorkomen in de lange botten (benen en armen).
- De myeloomcellen kunnen ook tumoren vormen die het ruggenmerg samendrukken ter hoogte van de ruggengraat. Het ruggenmerg bevindt zich in de ruggengraat en bevat alle zenuwen die uit de hersenen komen. Bij samendrukking van het ruggenmerg kunnen de zenuwen worden aangetast en gaat het om een medisch spoedgeval. Mogelijke symptomen van ruggenmergcompressie zijn: tintelingen, zwakte en daarna verlamming en/of volledig verlies van gevoel. Dit zijn waarschuwingssignalen die de patiënt ertoe moeten aanzetten om dringend zijn arts te raadplegen. Deze samendrukking van het ruggenmerg kan ook optreden als gevolg van een wervelbreuk.

De hoge concentraties aan calcium in het bloed (hypercalcemie) gelinkt aan de botafbraak samen met het hoog aantal circulerende monoklonale antistoffen, kunnen het functioneren van de nieren verstoren. Verminderde nierfunctie treedt op bij 25 tot 35% van de patiënten. Het toedienen van producten die toxisch zijn voor de nieren moet dus worden vermeden zoals contraststoffen bij beeldvorming (scanners) en ontstekingsremmers (niet-steroidale anti-inflammatoire middelen) zoals ibuprofen.





Epidemiologie

Multipel myeloom is de tweede meest voorkomende bloedkanker na non-Hodgkinlymfoom. Multipel Myeloom maakt ongeveer 2% uit van alle kankers en 2% van alle overlijdens ten gevolge van kanker.

In 2019 werden 1023 nieuwe diagnoses van multipel myeloom gerapporteerd in België. Deze ziekte treft iets meer mannen dan vrouwen en de incidentie ervan neemt toe met de leeftijd.

De gemiddelde leeftijd van optreden van myeloom ligt typisch rond 65-70 jaar. De ziekte komt echter ook voor bij jonge volwassenen, maar minder vaak (ongeveer 1% van de gevallen vóór de leeftijd van 40 jaar).

Oorzaken

De oorzaak van multipel myeloom is tot dusver onbekend. Verschillende factoren zouden het optreden van deze ziekte kunnen beïnvloeden, zoals het optreden van chromosomale afwijkingen of blootstelling aan toxische stoffen. De ziekte zou kunnen ontstaan door de interactie van verschillende factoren. Chronische ontstekingen zouden mee aan de basis kunnen liggen van de ziekte, maar het bewijs hiervan is niet geleverd. Er zijn ook data die suggereren dat obesitas en pesticiden mogelijk een rol spelen.

Wat zijn de diagnostische testen?

Anamnese en klinisch onderzoek

Uw arts zal u vragen stellen over al uw symptomen zoals pijn, vermoeidheid, gevoeligheid voor infecties, kortademigheid... Hij zal ook vragen stellen over uw leefgewoonten, de medicatie die u gebruikt en uw medische voorgeschiedenis.

Een grondig lichamelijk onderzoek zal ook worden uitgevoerd.

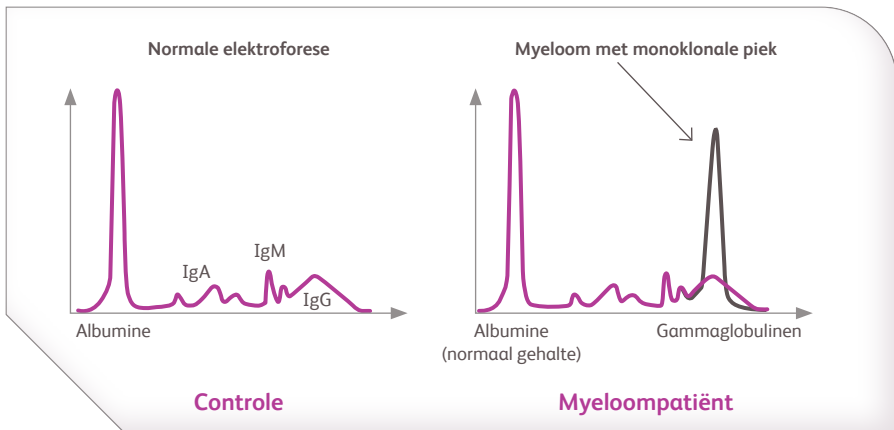
Bloed en urine testen

Een bloedtelling, waarbij het aantal rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes wordt gemeten, zal systematisch worden uitgevoerd.

Het onderzoek van de ureum- en creatinineconcentratie dient om de nierfunctie te beoordelen. Het niveau van deze markers kan verstoord zijn bij patiënten met een myeloom.

De **calciumconcentratie** wordt geanalyseerd om eventuele botafbraak op te sporen.

Het regelmatig evalueren van de (overmatig) aanwezige **monoklonale antistoffen** in bloed en urine laat het medisch team toe om de ziekte op te sporen en de evolutie ervan op te volgen, gedurende en na de behandeling.



De fractie van monoklonale eiwitten in het bloed kan aangetoond worden door “**eiwitelektroforese**”. Dit is een techniek die het mogelijk maakt de eiwitten van het serum te scheiden onder invloed van een elektrische spanning. Onder normale omstandigheden zijn er verschillende immunoglobulinen of antistoffen aanwezig. Ze lijken op elkaar en er is weinig verschil in de hoeveelheid ervan. Bij multipel myeloom wordt een groot aandeel aan identieke monoklonale antistoffen waargenomen. Ze zijn allemaal op dezelfde plek geconcentreerd bij elektroforese en vormen een piek (**M-piek**), ook wel **monoklonale piek** genaamd, die een indicator is voor de tumorlast; met andere woorden, deze tumormarker kan toenemen naarmate de ziekte vordert.

Als de bloedanalyse geen monoklonale piek aan het licht bracht via elektroforese, wordt een bepaling van vrije lichte ketens (lambda en kappa) in het bloed uitgevoerd en wordt in de urine gezocht naar monoklonale eiwitten: de Bence-Jones eiwitten (vrije lichte ketens).

Er zullen verschillende aanvullende tests worden uitgevoerd om het betreffende **immunoglobuline** te identificeren en te kwantificeren:

- Eiwitelektroforese maakt het mogelijk om het niveau van monoklonale eiwitten te kwantificeren
- Immunofixatie maakt het mogelijk om het type monoklonaal eiwit te definiëren. In 65% van de gevallen gaat het om een type immunoglobuline G (IgG), in 20% een IgA en zeer zelden een IgD en IgE
- In ongeveer 15% van de gevallen is er geen monoklonale piek, maar slechts een fragment van het volledige immunoglobuline: de lichte ketens lambda en kappa. Er zijn daarom speciale onderzoeken om deze lichte ketens specifiek te detecteren (FLCA voor Free Light Chain Assay). Bij multipel myeloom kunnen sommige monoklonale eiwitten die in het bloed circuleren in de urine terecht komen. Dit geldt met name als het gaat om myeloom van de lichte ketens, die kleiner zijn en gemakkelijker via de urine worden geëlimineerd. De dosering en het onderzoek van deze eiwitten wordt uitgevoerd op verzamelde urine gedurende 24 uur.

Het **albumine** dat wordt gezien op de elektroforese is het eiwit dat het meest voorkomt in het bloed.

Het niveau van albumine kan verlaagd zijn bij multipel myeloom en is een belangrijke factor in het bepalen van de prognose van de ziekte.

Het β_2 -microglobuline is een eiwit waarvan het niveau deel uitmaakt van de myeloomprognosescore en dat systematisch zal worden gemeten op het moment van diagnose van de ziekte.

Beenmergpunctie en botbiopsie

Wanneer er een aanwezigheid van monoklonaal eiwit geïdentificeerd is (M piek), is het noodzakelijk om een beenmergpunctie en een botbiopsie (afname van een zeer klein stukje bot voor het uitvoeren van onderzoeken) uit te voeren. Deze twee onderzoeken worden meestal uitgevoerd ter hoogte van het bekken, tegelijkertijd, onder plaatselijke verdoving. Ze maken het mogelijk de diagnose te bevestigen en het aantal plasmacellen in het beenmerg nauwkeurig te bepalen. Het onderzoek van het beenmerg is ook noodzakelijk om het genetisch materiaal van de plasmacellen te bestuderen.

Via gespecialiseerd immunologisch of genetisch onderzoek kan men met grote nauwkeurigheid de resterende zogenaamde monoklonale restcellen opsporen. De afwezigheid van ziekeresten in het beenmergstaal gaat vaker gepaard met langdurige ziektecontrole dan wanneer er nog ziekeresten worden gevonden.

Medische beeldvormingsonderzoeken

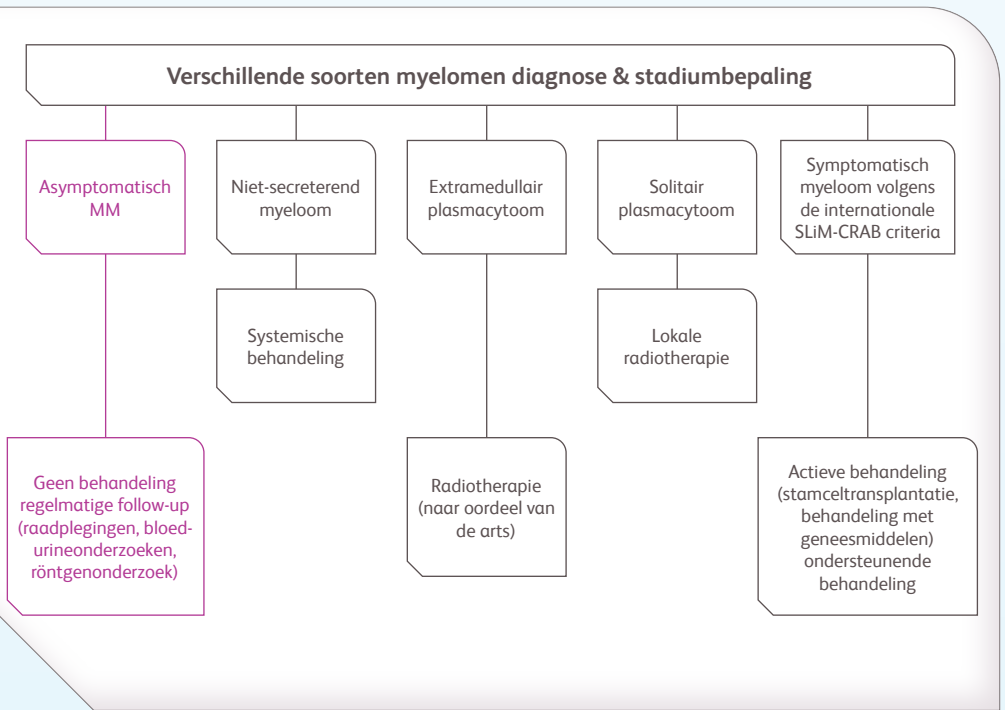
Röntgenfoto's (foto van het lichaam in de positie waarin het zich bevindt) worden genomen bij de diagnose en later in het kader van de opvolging van de patiënt. Een myeloom vertoont zicht typisch op een röntgenfoto als een «gat» met scherpe randen in het bot, ook wel lacune genoemd. Plasmacelproliferatie (vermenigvuldiging) kan zich ook voordoen als massa's van zacht weefsel. De röntgenfoto van het skelet wordt tegenwoordig bijna altijd vervangen door efficiëntere beeldvormende technieken zoals een lichaamsscans (**1. CT scan**, fotografeert dwars-doorsnedes ofwel “plakjes”) van het lichaam -die het voordeel heeft dat deze preciezere beelden toont en het onderzoek minder lang duurt- maar ook magnetische resonantie (**2. MRI**) of Positron Emission Tomography (**3. PET-scan**).

Een PET-scan (Positron Emission Tomography) is een techniek die het mogelijk maakte de letsels in en buiten de botten te visualiseren, hetgeen toelaat te bepalen of het letsel actief of «slapend» is en het heeft ook een prognostische waarde. In sommige gevallen kan toch enkel een eenvoudige röntgenfoto worden aangevraagd. Deze onderzoeken worden soms aangevuld met een MRI scan (MRI staat voor Magnetic Resonance Imaging, oftewel magnetische resonantie scan) van de wervelkolom en het bekken of van het hele lichaam (tenzij er reeds een scan van het volledige lichaam werd uitgevoerd en letsels toont).

Alle uit deze onderzoeken verzamelde informatie helpt de diagnose te bevestigen, het stadium van de ziekte te beoordelen en te beslissen om al dan niet te behandelen.

Indeling van de stadia van de ziekte

Er zijn verschillende stadia in de ontwikkeling van de ziekte, van een biologische afwijking die in sommige gevallen kan evolueren (gammopathie van onbepaalde oorsprong) tot een symptomatisch multipel myeloom.



MM: multipel myeloom

Monoklonale gammopathie van onbepaalde oorsprong (MGUS)

Monoklonale gammopathie van onbepaalde oorsprong of MGUS (vaak gebruikt acroniem voor Monoclonal Gammopathy of Unknown Significance) is een niet- kwaadaardige biologische afwijking. Patiënten met MGUS hebben geen myeloom, hebben iets meer kans om er één te ontwikkelen.

Deze afwijking komt vrij veel voor, want ongeveer 3-4% van de mensen boven 50 jaar wordt erdoor getroffen. In dit vroege stadium - het is in de meeste gevallen een goedaardige en stabiele toestand- is het risico van progressie naar een multipel myeloom of een andere hematologische pathologie klein (geschat op 1% van de gevallen per jaar). Bij MGUS detecteert men kleine hoeveelheden van monoklonaal eiwit in het bloed en de urine en de aanwezigheid van plasmacellen in het beenmerg blijft beperkt tot minder dan 10%. De patiënten vertonen geen symptomen of orgaanschade die typisch zijn voor multipel myeloom onder de naam **CRAB criteria**: C=Calcium (hoog calciumgehalte in het bloed), R=Nier (nierdisfunctie), A=Anemie (laag aantal rode bloedcellen), B = Bot (botletsels).

Er zal geen behandeling voorgesteld worden voor deze patiënten, ze zullen echter regelmatig gevolgd moeten worden (een raadpleging een keer per jaar is vereist in afwezigheid van symptomen).

De stadia van de ziekte

Solitair plasmacytoom

Deze groep vertegenwoordigt niet meer dan 3 tot 5% van de gevallen. Bij deze patiënten blijft de groei van de kwaadaardige plasmacellen hoofdzakelijk beperkt tot één plek van het skelet. Als dit letsel toch ook buiten het beenmerg wordt teruggevonden -wat nog zeldzamer voorkomt dan een solitair plasmacytoom- is er sprake van **extramedullair plasmacytoom**.

Een solitair plasmacytoom wordt over het algemeen behandeld met lokale radiotherapie. In sommige gevallen is een aanvullende systemische behandeling aanbevolen.

Asymptomatisch multipel myeloom

Asymptomatisch myeloom, ook wel «smeulend» myeloom genaamd, vertegenwoordigt 20% van de myelomen.

Asymptomatisch myeloom wordt voornamelijk gedefinieerd door de afwezigheid van klinische tekenen en van orgaanschade (CRAB criteria) of één van de nieuwe **SLiM-criteria** (aanwezigheid van 60% of meer beenmergplasmacellen, verhouding van aangetaste tot niet-aangetaste lichte ketens groter dan 100 of aanwezigheid van meer dan één focaal letsel (in het skelet of beenmerg) van ten minste 5 mm op beeld door MRI).

Het verschil ten opzichte van MGUS is de grootte van de monoklonale piek en/of de omvang van de infiltratie van het merg door de plasmacellen. Het risico van evolutie naar een symptomatische ziekte die behandeling vereist is 10% per jaar in de eerste vijf jaar en 3% per jaar in de volgende 5 jaar en daarna komen we bij het risico van de MGUS, dat 1% per jaar is.

Patiënten die lijden aan een asymptomatisch myeloom krijgen geen behandeling, maar worden regelmatig opgevolgd. Dit gebeurt in de vorm van raadplegingen, bloed- en urineonderzoeken om de 3-4 maanden die kunnen worden gespreid tot eenmaal om de 6 maanden als de ziekte stabiel blijft in de loop van de tijd. Een beeldvorming van het bot kan worden herhaald naargelang de symptomen.

De patiënten met een asymptomatisch myeloom vormen een heterogene groep, sommigen kunnen snel orgaanschade ontwikkelen en anderen hebben een zeer indolente ziekte die MGUS benadert.

Biologische markers, waaronder de grootte van de monoklonale piek, het aantal beenmergplasmacellen en de verhouding van aangetaste tot niet-aangetaste lichte ketens (dit kan aan de hand van de 2/20/20 score), maken het mogelijk om het risico op progressie beter in te schatten.

Symptomatisch multipel myeloom

De aanwezigheid van orgaanschade of van een van de criteria voor myeloom met een hoog risico leidt tot het opstarten van een specifieke behandeling. Deze huidige criteria voor het bepalen van een symptomatisch multipel myeloom zijn :

- Hoeveelheid **monoklonale plasmacellen** in het beenmerg $\geq 10\%$ of histologisch bewezen plasmacytome met:
- Aanwezigheid van minstens één van de volgende symptomen: «**CRAB**»-criteria :
 - **Hypercalciëmie** : calcium $>0,25$ mmol/l (>1 mg/dl) hoger dan normaal of $> 2,75$ mmol/l (>11 mg/dl)
 - **Nierinsufficiëntie** : creatinine $> 177\mu\text{mol/l}$ (>2 mg/dl) of een creatinineklaring < 40 ml/min
 - **Anemie**: Hb > 2 g/dl lager dan normaal of <10 g/dl
 - Ten minste één **osteolytisch letsel** (radiografie, scan lage dosis of PET-scan)
- Of aanwezigheid van ten minste één van de nieuwe criteria voor indolent myeloom met zeer hoog risico (**SLiM** criteria):
 - **Klonale beenmergplasmocytose** $\geq 60\%$
 - Verhouding **lichte ketens** kappa/lambda of lambda/kappa ≥ 100
 - Aanwezigheid van **meer dan één focaal letsel** op de MRI van meer dan 5 mm

Niet-secreterend myeloom

Het enige verschil met de andere soorten myelomen (symptomatisch of niet) is het ontbreken van het M-eiwit of van lichte ketens in het bloed of de urine. De diagnostische criteria van niet-secreterend myeloom zijn :

- Geen M-eiwit in het serum of in de urine
- >10% monoklonale plasmacellen in het beenmerg
- Aanwezigheid van CRAB-criterium als de ziekte symptomatisch is

In dit geval wordt een specifieke behandeling overwogen, zoals in het geval van een symptomatisch multipel myeloom. Het monitoren van de ziekte kan niet worden gedaan op basis van de evolutie van biologische markers, maar zal moeten gebeuren door middel van beeldvorming, meestal PET-scan, en door een beenmergpunctie.

Indeling met behulp van het International Staging System (ISS)

De ISS-indeling geeft informatie over de prognose. Ze houdt rekening met het **bèta (β)-2 microglobulinegehalte** en het **albuminegehalte**. Het meten van deze twee parameters maakt het mogelijk de patiënten in te delen in drie categorieën waarvan de correlatie met de prognose zeer goed is.

Albumine: is het meest voorkomende eiwit in het bloed. Een afname van het gehalte ervan wordt in verband gebracht met een minder goede prognose.

Bèta (β)-2-microglobuline : wordt gebruikt als een marker voor de hoeveelheid aanwezige tumorcellen. Hogere gehalten komen overeen met een meer gevorderd stadium en meer tumormassa, dus een slechtere prognose.

Dit classificatie-systeem ISS werd herzien in 2015 – de zogenaamde **Revised ISS of R-ISS** - en integreert vanaf dan nog twee extra factoren: de aanwezigheid van genetische afwijkingen (met minder goede prognose) in de plasmacellen en een te hoog gehalte aan Lactaat Dehydrogenase (LDH) in het serum.



MYELOOM DE BEHANDELING

Wanneer moet men behandelen en wat zijn de doelstellingen?

De beslissing om al dan niet een behandeling te starten is belangrijk. Niet iedere persoon die gediagnosticeerd wordt zal (onmiddellijk) een behandeling moeten ondergaan. Sommige patiënten, die drager zijn van een asymptomatisch myeloom, zullen alleen worden onderworpen aan een regelmatige controle. Het is immers duidelijk aangetoond dat een deel van deze patiënten gedurende langere tijd geen progressie naar een symptomatische ziekte zal vertonen. Een behandeling starten in die gevallen heeft geen bewezen lange-termijn voordeel en zou, tot onnodige bijwerkingen kunnen leiden en resistentie tegen de medicatie kunnen veroorzaken. Studies naar de behandeling van deze vroege stadia bij een hoog risico op progressie zijn lopende.

Wanneer er een noodzaak voor behandeling is, omvat deze twee soorten geneesmiddelen: geneesmiddelen die de ziekte aanvallen en andere die de door het myeloom veroorzaakte symptomen behandelen. Deze laatste, de zogenaamde ondersteunende behandelingen, zijn ook zeer belangrijk. Door zich op de effecten van het multipel myeloom op de verschillende organen te richten, zullen zij de kwaliteit van het leven verbeteren (zie hoofdstuk ondersteunende behandeling).

Deze categorieën (behandeling en ondersteunende behandeling) overlappen elkaar enigszins voor zover elke behandeling die uw multipel myeloom onder controle houdt, ook helpt de complicaties en symptomen van de ziekte te verminderen. Deze 2 soorten behandelingen worden meestal gecombineerd.

Multipel myeloom is vandaag nog steeds een ziekte die men meestal niet kan genezen. Er is veel vooruitgang geboekt in de behandeling van deze ziekte en de artsen beschikken over meer doeltreffende geneesmiddelen dan een vijftiental jaar geleden, en over nieuwe behandelingsstrategieën. De keuze van een behandeling is geen gemakkelijke beslissing aangezien de voor- en nadelen en bijwerkingen van elk ervan vaak sterk verschillen. Bovendien zal iedere patiënt anders reageren op eenzelfde behandeling. De keuze van behandeling wordt samen met de patiënt gemaakt op basis van het profiel van de patiënt (leeftijd, andere medische problemen, bijwerkingen van behandelingen) en de kenmerken van de ziekte.

De totale behandeling van multipel myeloom kan verschillende «behandelingslijnen» omvatten.

De initiële behandeling (of eerstelijnsbehandeling) kan het mogelijk maken de ziekte gedurende verschillende jaren onder controle te krijgen. Tijdens deze toestand van remissie kan de ziekte volledig verdwenen lijken (verdwijning van het M-eiwit in het bloed en de urine, normalisatie van het beenmergonderzoek); er is dan sprake van een complete remissie.

In sommige gevallen wordt een zeer goede respons waargenomen (vermindering van het M-eiwit met minstens 90%) op de behandeling zonder volledige verdwijning van de markers van de ziekte, er is dan sprake van een uitstekende partiële remissie. Indien de monoklonale piek met meer dan 50% afneemt, maar geen afname met 90% bereikt, is er sprake van een partiële remissie (zie hoofdstuk respons op de behandeling).

Indien het multipel myeloom niet reageert op de behandeling, is er sprake van resistent of refractair myeloom.

Indien het na het einde van de behandeling terugkomt, is er sprake van herval. Het is dan noodzakelijk dat de patiënt en zijn arts samen nadenken over de tweedelijnsbehandeling die het mogelijk zal maken de ziekte weer onder controle te krijgen.

De belangrijkste doelstellingen van elke behandeling zijn :

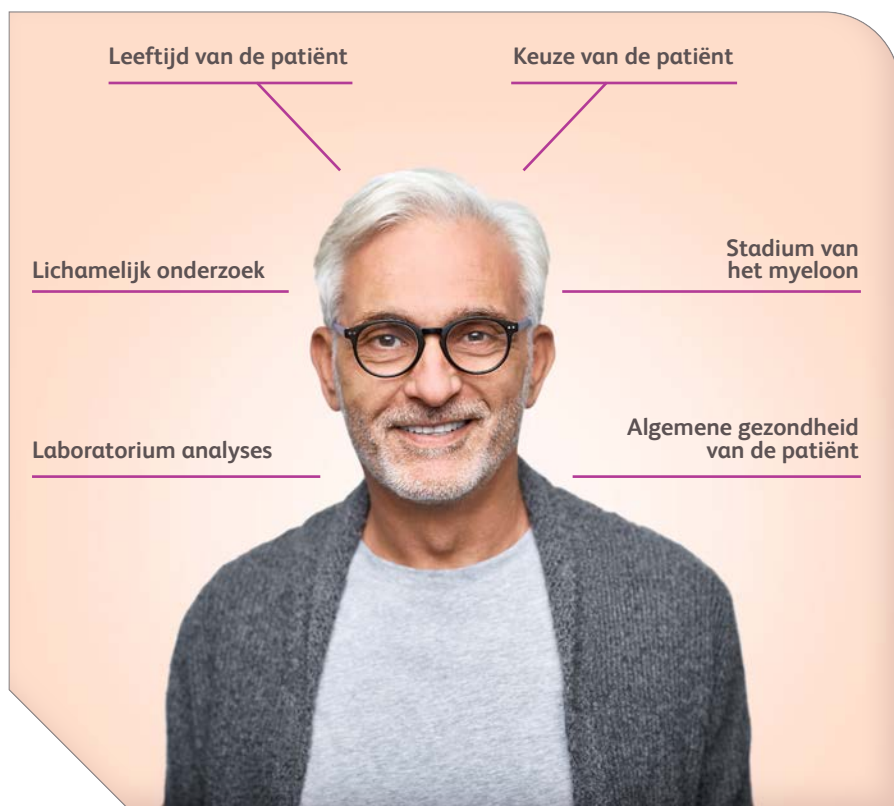
- Het myeloom onder controle krijgen door de aanmaak van abnormale plasmocyten te stoppen
- De levensverwachting verlengen
- Verdere orgaanschade (oa botten, nieren, beenmerg) voorkomen en herstel bevorderen
- Het risico van infectie verminderen
- De pijn verminderen
- De levenskwaliteit verbeteren

Elke arts zal de behandeling kiezen op basis van de behoeften van de patiënt, maar het is essentieel dat de patiënt wordt betrokken bij de beslissing. Over het algemeen zal de beste behandeling rekening houden met de volgende parameters :

- de aard en het stadium van de ziekte, op basis van de resultaten van het lichamelijk onderzoek en van de diagnostische/screeningtests (bloed-, urineanalyse, beenmerg, beeldvorming)
- de aanwezigheid of afwezigheid van complicaties en de ernst ervan (bv. nierziekte, anemie of infecties)
- de symptomen (botpijn, breuken)
- de mogelijkheid van een behandeling met hoge dosis chemotherapie/autologe stamceltransplantatie

- de leeftijd van de patiënt (de mogelijkheid van een behandeling met hoge dosissen of van een stamceltransplantatie kan daar gedeeltelijk van afhangen)
- de algemene gezondheidstoestand (bv. de nierfunctie)
- de genetische afwijkingen van de plasmacellen
- de respons op elke eerdere behandeling (bij recidief)
- de mogelijke nevenwerkingen van de behandeling
- de voorkeur van de patiënt
- de levensstijl

Het is belangrijk dat de patiënt mee inspraak heeft over zijn behandeling op basis van gesprekken met zijn arts. Erover praten met familie, vrienden of andere patiënten kan hem helpen om zijn ideeën te verduidelijken. De volgende hoofdstukken geven een beschrijving van de verschillende beschikbare therapeutische klassen.



Wat zijn de behandelingen?

Behandelingsstrategieën

Gewoonlijk worden de patiënten bij een eerste behandeling -vlak na de diagnose van multipel myeloom- onderverdeeld in **twee groepen**: degenen die **in aanmerking komen voor een intensieve behandeling (autologe stamceltransplantatie of autotransplantatie)** en degenen die **niet in aanmerking komen**. De beslissing om voor een intensieve behandeling te kiezen, is voornamelijk gebaseerd op de leeftijd van de patiënt (doorgaans tot 65 - 70 jaar), maar de algemene gezondheidstoestand en andere gezondheidsproblemen zullen ook de behandelingskeuze beïnvloeden. De biologische leeftijd primeert op de chronologische leeftijd.

Boven de leeftijd van 65-70 wordt deze therapie niet systematisch aangeboden, omdat het mogelijk niet goed wordt verdragen. De arts zal rekening houden met de algemene gezondheidstoestand van de patiënt en eventuele comorbiditeiten alvorens te beslissen om al dan niet te transplanteren. Zo wordt aan patiënten tot 70 jaar en in een goede algemene gezondheidstoestand autotransplantatie voorgesteld, terwijl aan anderen die nog geen 65 jaar oud zijn maar andere gezondheidsproblemen hebben, minder intensieve behandelingen worden voorgesteld.

De intensieve behandeling bestaat uit 4 verschillende stappen, beginnend met een inductietherapie, gevolgd door een intensieve chemotherapie met een autotransplantatie, gevolgd door een consolidatie en onderhoudsbehandeling.

De behandeling bij patiënten die niet in aanmerking komen voor transplantatie is bedoeld om een duurzame respons te verkrijgen met een minimale toxiciteit en voortijdige stopzetting van de behandeling te voorkomen. De nieuwe combinaties van voorgestelde behandelingen maken het mogelijk om diepe en blijvende respons te krijgen met controle van de symptomen van de ziekte.

Net als voor de patiënten die in aanmerking komen voor autotransplantatie bestaan er tot dusver geen geneesmiddelen die myeloom kunnen genezen. Meestal gaat het om een combinatie van verschillende medicaties die aangrijpen op verschillende processen in de ziekte. Deze middelen kunnen elkaar aanvullen en aldus de effecten vergroten, om een betere respons te bereiken die van langere duur is.

Bij **recidief** (herval) of bij gebreke aan respons op de initiële behandeling, worden nieuwe behandelingsopties voorgesteld. Dit is de zogenaamde «**tweedelijnsbehandeling**». Deze protocollen vereisen in de meeste gevallen geen ziekenhuisopname, de patiënt wordt alleen op de raadpleging en in het dagziekenhuis gevolgd.

In het geval van recidief van de ziekte zal de keuze worden bepaald geval per geval volgens de verschillende criteria die eigen zijn aan de ziekte, de voorafgaande behandelingen en de voorkeuren van de patiënt.

Recidief wordt gekenmerkt door :

- de terugkeer of de toename van de monoklonale piek in het bloed of de urine, of ;
- de terugkeer van klinische symptomen of biologische criteria van CRAB (bloedarmoede, nierfalen, hypercalciëmie, botpijn), of;
- het verschijnen van nieuwe botletsels of extramedullaire letsels, evenals /of de toename in omvang van reeds bestaande letsels

Klassen van myeloombehandelingen

De verschillende klassen van de huidige therapeutische middelen, worden hieronder beschreven.

Immunomodulatoren

Immunomodulatoren werken door de ontwikkeling van kankercellen op verschillende manieren te blokkeren:

- **Direct effect op de kankercel**, door het rechte reeks doden van de kankercel.
- **Immunomodulerende werking**, stimulatie van gespecialiseerde cellen van het immuunsysteem om kankercellen aan te vallen.
- **Inwerken op de micro-omgeving** van plasmacellen door het onderbreken van contact en interactie tussen kankercellen en cellen in hun omgeving (**stroma**).
- **Remming van de vorming van nieuwe bloedvaten** in de tumor.

Dit zal de vernietiging van plasmacellen induceren en de progressie van de ziekte vertragen. Momenteel behoren drie geneesmiddelen tot de klasse van immunomodulatoren: thalidomide, lenalidomide (oorspronkelijk Revlimid[®], nu ook beschikbaar in generieke vorm) en pomalidomide (oorspronkelijk Imnovid[®], nu ook beschikbaar in generieke vorm). Immunomodulatoren worden oraal ingenomen.

Proteasoomremmers

De behandelingen van deze klasse blokkeren het proteasoom, een systeem in de cellen dat de eiwitten vernietigt wanneer deze laatste niet meer nodig zijn. Door de afbraak van de eiwitten van de plasmacellen te onderdrukken, worden deze laatste aangetast en zullen ze uiteindelijk sterven.

Momenteel behoren drie behandelingen tot deze klasse van proteasoom remmers: bortezomib (oorspronkelijk Velcade[®], nu ook beschikbaar in generieke vorm), carfilzomib (Kyprolis[®]) en ixazomib (Ninlaro[®]). De proteasoomremmers worden ofwel toegediend via injectie (bortezomib subcutaan, carfilzomib intraveneus), ofwel via orale weg (ixazomib).

Immuuntherapie

Monoclonale antistoffen

Een antistof is een molecule die een complementaire receptor bezit van een eiwit dat zich op een bacterie, virus of cel bevindt. Door zich specifiek aan dit eiwit te binden met zijn receptor, veroorzaakt de antistof een reactie die resulteert in de vernietiging van het eiwitdragende element: de bacterie, virus of cel. Antistoffen worden door het immuunsysteem gebruikt om ziekteverwekkers op specifieke wijze te detecteren en te neutraliseren. Voor de behandeling van multipel myeloom werden monoklonale antistoffen ontwikkeld die proteïnes herkennen die zich in grote aantallen bevinden op de plasmacellen. De monoklonale antistoffen kunnen zich vastzetten op deze “doeleiwitten” en een immuunrespons uitlokken die de plasmacellen zal vernietigen. Momenteel zijn de volgende moleculen goedgekeurd in deze categorie: daratumumab (Darzalex[®]), isatuximab (Sarclisa[®]) en elotuzumab (Empliciti[®]).

Daratumumab en isatuximab zijn monoklonale antistoffen die werden ontwikkeld om het eiwit CD38, dat in grote hoeveelheden aanwezig is op de plasmacellen, te herkennen en daaraan te binden. Wanneer ze zich hieraan binden, wordt het immuunsysteem geactiveerd om de plasmacellen te vernietigen. Elotuzumab is een monoklonale antistof die zich aan een ander eiwit bindt, namelijk SLAMF7, eveneens aanwezig op de plasmacellen, en remt ook zo de ziekte af.

Nieuwe immuuntherapieën

In de laatste jaren is er veel onderzoek gebeurd naar nieuwe vormen van immuuntherapie voor de behandeling van multipel myeloom. Het doel van deze immuuntherapieën is om het eigen immuunsysteem te stimuleren om de ziekte

te kunnen bestrijden. Hiervoor wordt gebruik gemaakt van de natuurlijke capaciteit van de immuuncellen, meer specifiek de T-cellen, om tumorcellen te doden. T-cellen zijn een soort witte bloedcellen die een cruciale rol spelen in het immuunsysteem. Ze kunnen geïnfecteerde cellen en kankercellen vernietigen. Bij multipel myeloom werken deze cellen vaak niet optimaal. Door de T cellen van de patiënt aan te drijven en te richten tegen de tumorcel, kan deze helpen om de tumorcellen te doden. Twee voorbeelden hiervan zijn de bispecifieke antilichamen en de CAR-T-celtherapie, die hieronder verder uitgelegd worden.

Bispecifieke antilichamen

- Wat zijn bispecifieke antilichamen?

Bispecifieke antilichamen zijn een nieuwe behandeling voor multipel myeloom die kunnen worden toegediend nadat de patiënt al verschillende eerdere behandelingsklassen heeft gekregen en hierna opnieuw hervalt. Ze worden 'bispecifieke' antilichamen genoemd omdat ze zich kunnen binden aan twee verschillende soorten cellen tegelijkertijd. Deze antilichamen zijn speciaal ontworpen om zich te richten op zowel de kankercellen als de T-cellen van het immuunsysteem.

- Hoe werken bispecifieke antilichamen?

Bispecifieke antilichamen werken als een brug tussen de T-cellen en de kankercellen. Het ene uiteinde van het antilichaam bindt zich aan een eiwit dat zich op de kankercellen bevindt, en het andere uiteinde bindt zich aan een eiwit op de T-cellen. Hierdoor worden de T-cellen naar de kankercellen geleid, wat helpt om deze kankercellen effectief te vernietigen.

Voorbeelden van bispecifieke antilichamen zijn teclistamab (Tecvayli®), elranatamab (Elrexfio®) en talquetamab (Talvey®). Teclistamab en elranatamab binden enerzijds tegen een eiwit op de T cel (CD3 genoemd) en anderzijds aan een eiwit dat B-cel rijpingsantigeen (B-cell Maturation Antigen, BCMA) wordt genoemd en dat op het oppervlak van myeloomcellen wordt aangetroffen. Talquetamab bindt ook aan CD3 op de T cellen, maar richt zich tegen een ander eiwit op de myeloomcellen, genaamd GPRC5D.

- Wat zijn de mogelijke bijwerkingen?

Zoals alle medicatie, kunnen bispecifieke antilichamen ook bijwerkingen geven. Enerzijds kunnen deze nevenwerkingen gelinkt zijn aan de activatie van het immuunsysteem, hetgeen een algemene ontstekingsreactie kan veroorzaken, anderzijds worden nevenwerkingen gezien die gelinkt zijn aan het feit dat de doelwitewitten ook tot expressie komen op bepaalde gezonde cellen. Bispecifieke antilichamen gericht tegen CD3 en BCMA (teclistamab en elranatamab) kunnen het risico of infecties verhogen, terwijl een GPRC5D-gerichte therapie gepaard kan gaan met smaakverlies, huiduitslag of nagelafwijkingen. Om eventuele nevenwerkingen vroeg te detecteren en goed te behandelen, worden de eerste dosissen stelselmatig opgebouwd.

CAR-T-celtherapie

- Wat is CAR-T-celtherapie?

CAR-T-celtherapie is een innovatieve behandelmethode voor multipel myeloom die kan worden toegediend bij patiënten die hervallen na eerdere behandelingen. Deze therapie kan ook resultaat geven in patiënten die al een uitgebreide voorbehandeling hebben gehad. Het is een soort van immuuntherapie waarbij gebruik wordt gemaakt van de eigen witte bloedcellen, meer specifiek de T-cellen, van de patiënt. Bij CAR-T-celtherapie worden de eigen T-cellen van de patiënt bewerkt door op het oppervlakte van de T cellen een speciale receptor te plaatsen (chimere antigen receptor of 'CAR' genoemd). Deze speciale receptor op de T cellen zal kunnen binden aan een doelwitewit dat aanwezig is op de tumorcellen, waardoor de CAR-T-cellen de tumorcellen kunnen vinden en vernietigen. Twee voorbeelden van CAR-T-celtherapieën zijn idecabtagene maraleucel (ide-cel of Abecma®) en ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel of Carvykti®), die beiden gericht zijn tegen het BCMA-eiwit. Doordat CAR-T-celtherapie is gebaseerd op de eigen cellen van de patiënt en dus voor elke patiënt persoonlijk wordt gemaakt, verloopt deze behandeling volgens een specifiek proces.

- Hoe verloopt een CAR-T-celbehandeling?

Het productieproces van CAR-T-cellen begint met de afname van de witte bloedcellen met een procedure genaamd aferese. De verzamelde witte bloedcellen worden vervolgens opgestuurd naar een productiefaciliteit waar de T-cellen van de patiënt worden geselecteerd en genetisch worden aangepast naar 'CAR-T-cellen' door er een extra receptor aan toe te voegen. Het productieproces kan enkele weken duren, waardoor er soms een overbruggingstherapie nodig kan zijn in afwachting van de infusie van de CAR-T-cellen.

Een paar dagen voor de CAR-T-celinfusie krijgt de patiënt een lage dosis chemotherapie om ruimte te maken voor de nieuwe CAR-T-cellen. Vervolgens worden de CAR-T-cellen teruggegeven via een infuus. Na de infusie beginnen de CAR-T-cellen hun werk door de tumorcellen in het lichaam te zoeken en te vernietigen. Voor een CAR-T-celtherapie wordt de patiënt meestal enkele weken opgenomen in het ziekenhuis.

- Wat zijn de mogelijke bijwerkingen?

De CAR-T-celtherapie kan gepaard gaan met bijwerkingen die mogelijks ernstig kunnen zijn en een specifieke behandeling of langere ziekenhuisopname vereisen. Zoals bij bispecifieke antilichamen kan een algemene ontstekingsreactie ontstaan in het lichaam die initieel gepaard gaat met griepachtige symptomen, maar ook de organen kan aantasten. Zeldzaam kunnen ook ongewenste effecten optreden ter hoogte van de hersenen met onder andere symptomen als verwardheid, evenwichtsstoornissen, en moeite met spreken of schrijven. Na de infusie met de CAR-T-celtherapie zal de patiënt dan ook nauwlettend door het zorgteam gecontroleerd worden op mogelijke bijwerkingen.

Chemotherapie

Chemotherapeutische middelen zijn chemische stoffen die bedoeld zijn om kankercellen te vernietigen. Het gaat om behandelingen die alle cellen aanvallen die zich snel delen in het lichaam. De myeloomcellen die prolifereren worden vernietigd door deze geneesmiddelen. De intraveneuze, subcutane of orale toediening van deze middelen zal dus een deel van de kwaadaardige plasmacellen helpen elimineren en de proliferatie (vermenigvuldiging) ervan beperken.

Deze stoffen werken ook in op andere snel delende cellen van het lichaam (zoals de haarcellen, de darmcellen, de bloedcellen), wat de verschillende bijwerkingen ervan verklaart.

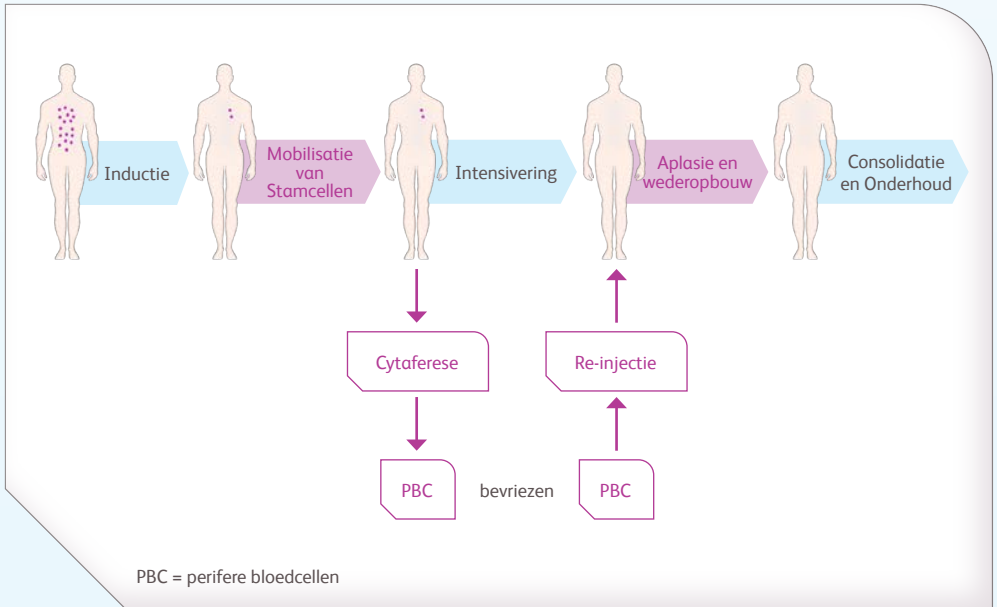
In de loop van de laatste jaren zijn nieuwe klassen van geneesmiddelen verschenen. Deze nieuwe geneesmiddelen, zoals hierboven beschreven, hebben andere werkingsmechanismen dan de klassieke chemotherapie en er werd waargenomen dat de combinatie van deze oude chemotherapiemoleculen met deze nieuwe geneesmiddelen de doeltreffendheid en de duur van de respons verhoogt. Daarom combineren de meeste behandelingsprotocollen meerdere moleculen van verschillende klassen.

Bij de behandeling van multipel myeloom blijken alkylerende stoffen (klassieke chemotherapie) bijzonder doeltreffend te zijn. Daaronder bevinden zich melfalan of cyclofosfamide, die in lage dosis gecombineerd zullen worden met geneesmiddelen zoals cortisone, thalidomide, lenalidomide, pomalidomide of bortezomib. Hoge dosis chemotherapie wordt gebruikt voor intensivering voorafgaand aan autotransplantatie. (Zie paragraaf over autologe transplantatie).

De mogelijke bijwerkingen van eenzelfde behandeling verschillen van de ene patiënt tot de andere. De meeste van deze bijwerkingen zijn slechts van korte duur. Over het algemeen kunnen ze worden beheerst met geschikte medicatie en vaak verdwijnen ze zodra de behandeling voltooid is. De meest voorkomende nevenwerkingen van hoge dosis chemotherapie zijn misselijkheid en braken. Andere mogelijke bijwerkingen van chemotherapie zijn anemie (gepaard gaand met vermoeidheid), afname van het aantal witte bloedcellen (verhoogd risico op infecties), afname van het aantal bloedplaatjes (verhoogd risico op bloedingen), ontsteking van de slijmvliezen (mondzweren, diarree), haarverlies of toxiciteit voor het zenuwstelsel. De meeste van deze bijwerkingen blijven beperkt tot de duur van de chemotherapie. Uw arts zal u vertellen welke geneesmiddelen geschikt zijn voor uw chemotherapie en hoe ze zullen worden gecombineerd. Hij zal u ook de verschillende bijwerkingen uitleggen die zich kunnen voordoen en hoe u ze kunt voorkomen of beperken.

Stamceltransplantatie

Er bestaan twee belangrijke soorten transplantaties. Er is sprake van **autologe transplantatie** of **autotransplantatie** als de stamcellen van de patiënt zelf worden gebruikt voor de transplantatie. Als ze echter afkomstig zijn van een donor, dan is er sprake van **allogene transplantatie**. Bij de behandeling van myeloom worden de patiënten behandeld met autotransplantatie.



Het **autologe transplantatieproces** bestaat uit 4 stappen:

- De inductie,
- Het proces van autotransplantatie: de afname van de stamcellen, de intensivering en de re-injectie van de stamcellen.
- Het kan worden gevolgd door een consolidatiebehandeling of
- Onderhoud (ook wel onderhoudsbehandeling genoemd).

De inductiebehandeling

De inductiebehandeling bestaat uit het toedienen van een combinatie van verschillende behandelingen (zie behandelingsklassen) gedurende een bepaalde periode -meestal 4 cycli- waarvan het doel is om het tumorvolume zoveel mogelijk te verkleinen en het beenmerg vrij te maken van zo veel mogelijk zieke cellen, alvorens over te gaan tot de tweede fase: het oogsten van stamcellen.

Het proces van autologe transplantatie

De afname van stamcellen door cytaferese

Voor het oogsten van stamcellen worden groeifactoren (zoals G-CSF) toegediend gedurende 4-5 dagen. Deze factoren zullen de proliferatie van de hematopoëtische stamcellen stimuleren die verantwoordelijk zijn voor de aanmaak van de bloedcellen (witte bloedcellen, bloedplaatjes en rode bloedcellen).

Na enkele dagen van blootstelling aan groeifactoren worden stamcellen in het bloed verzameld tijdens cytaferese totdat het aantal voldoende is om de autotransplantatie te overwegen. In sommige gevallen, indien het aantal stamcellen onvoldoende is, wordt een tweede geneesmiddel - bijvoorbeeld plerixafor (Mozobil®)- toegediend om deze cellen los te maken uit hun omgeving en ze in het bloed te laten circuleren.

Cytaferese is een procedure voor het scheiden van de verschillende bloedcellen die het mogelijk maakt alleen de stamcellen te selecteren die vervolgens worden opgeslagen totdat ze worden gebruikt. Een cytaferese duurt ongeveer 4 uur en wordt zowel ambulantly als tijdens een kort verblijf in het ziekenhuis uitgevoerd. De artsen nemen meestal genoeg stamcellen af voor 1 of 2 autotransplantaties.

Intensivering

Intensiveringsbehandeling door chemotherapie wordt meestal uitgevoerd door toediening van hoge doses chemotherapie (vrijwel steeds melfalan (oorspronkelijk Alkeran®, nu ook beschikbaar in generieke vorm) om het aantal tumorcellen verder te verminderen. Deze behandeling is zeer toxisch voor het hematopoëtische beenmerg (verantwoordelijk voor de aanmaak van witte bloedcellen, rode bloedcellen en bloedplaatjes), daarom worden nadien stamcellen geïnfundeerd ter ondersteuning. Na toediening van stamcellen door middel van een infusie, zullen ze in het beenmerg nestelen, waar ze na enige tijd (10-15 dagen) bloedcellen produceren (bloedplaatjes, witte bloedcellen en rode bloedcellen).

De meeste nevenwerkingen door deze behandeling zullen optreden tijdens de zogenaamde aplasieperiode. Tijdens deze periode maakt het beenmerg de bloedcellen niet meer aan en hebben de toegediende stamcellen hun rol nog niet

overgenomen. Het aantal witte bloedcellen, bloedplaatjes en rode bloedcellen is zeer laag en de risico's zijn :

- Infecties, dus worden er voorzorgsmaatregelen genomen (steriele voeding, isolatiemaatregel, profylactische behandeling...)
- Bloedingen : noodzaak van bloedplaatjestransfusies
- Anemie met behoefte aan transfusie van rode bloedcellen naargelang de hemoglobinewaarden

Andere nevenwerkingen die kunnen optreden in verband met de toediening van chemotherapie in een hoge dosis :

- Spijsvertering (misselijkheid, braken, slijmvliesontsteking en mondzweren, diarree)
- Onvruchtbaarheid
- Haaruitval

Om de risico's te beperken, wordt de intensivering uitgevoerd in een beschermde omgeving in het ziekenhuis. Deze fase zal ongeveer 3 weken duren. Er is een raadpleging vóór de transplantatie om het verloop van deze laatste uit te leggen.

De re-infusie van stamcellen

Na ontdooien worden de geogoste stamcellen opnieuw geïnfundeerd door gewone transfusie om de hematopoëtische functie te herstellen. Zij zullen zich vermenigvuldigen en zorgen voor de heraanmaak van de rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes die werden vernietigd door de intensieve chemotherapie. Op dat moment kunnen groeifactoren worden toegediend om hun «hergroei» te bevorderen. Het duurt ongeveer twee weken om terug een voldoende hoeveelheid bloedcellen te hebben.

Het hematopoëtische herstel treedt op in 2 weken, de ziekenhuisopname duurt gewoonlijk 2 tot 4 weken en het kan enkele weken of uitzonderlijk enkele maanden duren alvorens het herstel volledig is. Een tweede autotransplantatie kan worden uitgevoerd bij patiënten met een partiële respons.

Consolidatie en onderhoud (of onderhoudsbehandeling)

Na de re-infusie van de stamcellen kunt u een consolidatiebehandeling krijgen. Consolidatie bestaat in de meeste gevallen uit de toediening van twee cycli van behandelingen die vergelijkbaar zijn met de inductiebehandelingen. Deze behandeling van korte duur is bedoeld om de kwaliteit van uw respons, verkregen tijdens de inductiefase, te verbeteren, in tegenstelling tot het onderhoud dat een behandeling van lange duur is die bedoeld is om de respons te handhaven en progressie te voorkomen.

Toekomstige behandelingen

De behandeling van multipel myeloom evolueert voortdurend en er zijn veel klinische onderzoeken aan de gang. Dit kan gaan over nieuwe moleculen met innovatieve werkingsmechanismen, alsook over nieuwe combinaties van gekende behandelingen. Sommige patiënten krijgen experimentele behandelingen aangeboden als onderdeel van deze klinische onderzoeken.

Hoe uw respons op de behandeling te beoordelen

Na elke behandeling (sfase) zal de arts het resultaat van deze behandeling evalueren. Dit noemt men het beoordelen van de respons. De diepte van de respons (geen respons, partiële, zeer diepe partiële, complete respons) meet men via bloed- en urine analyse van het M-proteïne, eventueel aangevuld met een beenmergpunctie en beeldvorming (PET-CT of MRI). Sinds enkele jaren zijn er erg gevoelige immunologische en genetische technieken die toelaten een kleine restfractie 'minimale residuele ziekte of MRD op te sporen in het beenmerg. Bij patiënten in complete remissie wordt het aanbevolen om ook een MRD onderzoek van het beenmerg uit te voeren. Het is immers aangetoond dat patiënten die een MRD negatief resultaat bereiken, zeker als dat verschillende keren wordt bevestigd,



de meeste kans hebben op een langdurige ziektevrije periode. Helaas is MRD negativiteit geen garantie op genezing. Patiënten met een hoog-risico multipel myeloom obv de genetische afwijkingen ibij wie na de behandeling een restfractie van het myeloom overblijft (geen complete remissie, of complete remissie met MRD hebben een hoger risico op sneller herhal.

Ondersteunende behandelingen

Ondersteunende behandelingen en aanvullende zorg kunnen worden toegediend om het hoofd te bieden aan de eventuele gevolgen van de ziekte of die van de actieve behandelingen (vermoeidheid, pijn, behoefte aan psychologische steun, sociale problemen, enz.). Hieronder vindt u een niet-limiterend lijst van de belangrijkste oplossingen die worden gebruikt om de impact van de ziekte en/of de behandeling op de levenskwaliteit van de patiënt te beperken.

Botcomplicaties

Botafbraak is een belangrijke oorzaak van pijn bij de patiënten met multipel myeloom. Er bestaat normaal een evenwichtstoestand tussen de cellen die verantwoordelijk zijn voor de botvorming (osteoblasten) en voor de botresorptie (osteoclasten). Bij multipel myeloom is de botresorptie groter dan de botvorming.

Dit verstoord evenwicht leidt tot een veralgemeende botdemineralisatie van het hele skelet (vergelijkbaar met osteoporose) en tot gelokaliseerde zones van botverlies (osteolytische letsels). Breuken die gepaard gaan met intense pijn (gevolg van de broosheid van de botten) behoren tot de meest pijnlijke complicaties van deze ziekte.

- **Radiotherapie** kan worden gebruikt om de tumorcellen te vernietigen die zeer acute botpijn of compressie (samendrukking) van het ruggenmerg veroorzaken. Bij myeloom, waarbij de ziekte uitgezaaid is in het beenmerg, kan radiotherapie niet worden gebruikt als basisbehandeling, in tegenstelling tot bij solitair plasmacytoom.
- **Bisfosfonaten** zijn moleculen die zich kunnen binden aan beschadigde botten. Deze binding remt de botresorptie en draagt zo bij aan de heling en het botherstel. Deze behandelingen worden elke 3 of 4 weken intraveneus toegediend. Ze helpen om botcomplicaties te voorkomen (afname van het risico op breuken, op nieuwe letsels), de pijn bij botletsels te verminderen en het calciumgehalte in het bloed te verlagen.
- Denosumab is een inhibitor van RANK-ligand, een eiwit met een belangrijke functie in botresorptie, en kan worden voorgeschreven bij patiënten met ernstige nierfunctie vermindering.

Deze 'botversterkers' hebben een bewezen werkzaamheid, maar kunnen ook toxiciteiten hebben op de lange termijn, voornamelijk in de vorm van «osteonecrose van de kaak» die kan optreden bij 2 tot 5% van de patiënten die deze behandeling krijgen. Dit resulteert in een gedeeltelijke afbraak van het bot van de kaak, meestal tijdens of na tandheelkundige behandelingen. Als u een behandeling met bisfosfonaat moet starten, neem dan contact op met uw tandarts om alle noodzakelijke tandheelkundige behandelingen uit te voeren vóór de toediening ervan. En herinner uw tandarts bij elk bezoek aan uw behandeling met bisfosfonaten. Er moet ook bijzondere aandacht worden besteed aan de mondhygiëne. De behandeling met bisfosfonaten wordt systematisch ondersteund met toediening van calcium en vitamine D.

Bisfosfonaten kunnen in sommige gevallen leiden tot een vermindering van de nierfunctie, daarom wordt een bloedafname met een controle van het creatininegehalte uitgevoerd vóór de intraveneuze toediening ervan. Lichaamsbeweging kan bij sommigen de botpijn verlichten. Bovendien vermindert lichaamsbeweging het risico op osteoporose.

Pijn

Pijnbehandeling bestaat uit twee delen: geneesmiddelen en paramedische ondersteunende behandelingen (relaxatie, hypnose, kinesitherapie, ...).

Pijn is een veel voorkomend symptoom van de ziekte dat verschillende oorzaken kan hebben. Het kan afkomstig zijn van pijn in de botten, andere organische aandoeningen of worden versterkt door psychologische aspecten.

Ademhalings- en ontspanningsoefeningen, zoals yoga, zouden deze lichamelijke pijn kunnen verminderen. Lichaamsbeweging is heilzaam, omdat het helpt om botontkalking te bestrijden. Wandelen en zwemmen zijn gunstige activiteiten. Opgelet echter voor het risico op breuken, voorzichtigheid is geboden.

Kinesitherapie (voorzichtige massage, oefening om de houding te verbeteren, specifieke spieroefeningen) en hypnose zijn ook oplossingen om de pijn te beheersen. Praat er vooraf over met uw arts om te weten of u ervoor in aanmerking komt.

Specifieke geneesmiddelen voorgeschreven door uw arts zullen ook helpen om de pijn te beheersen. Er zijn verschillende soorten pijn (botpijn, neuropathie...) en elke patiënt reageert anders op de geneesmiddelen. Het vinden van de juiste molecule en de juiste dosering kan soms een beetje tijd vergen en soms zal uw arts vragen om de medewerking van een «pijnspecialist» in het ziekenhuis. Er bestaan krachtige pijnstillers die kunnen worden voorgeschreven om uw pijn te verlichten. Ontstekingsremmers die regelmatig worden voorgeschreven bij andere ziektes zijn echter totaal verboden bij uw ziekte. Deze moleculen kunnen immers de nieren

beschadigen en een soms ernstige nierinsufficiëntie in de hand werken.

Radiotherapie en bisfosfonaten zijn ook wapens die ons helpen bij het beheersen van de pijn. De klassieke pijnstiller paracetamol werkt vaak onvoldoende en de meeste patiënten met botpijn door myeloom dienen tijdelijk morfine of morfine derivaten te nemen om de pijn onder controle te houden.

Het starten van een behandeling tegen myeloom maakt het vaak mogelijk de acute pijn onder controle te houden, maar er kan chronische pijn blijven bestaan die bijvoorbeeld verband houdt met de wijziging van de botstructuur die in de loop van de tijd kan aanhouden.

Hypercalciëmie

Overmatige botafbraak of -resorptie kan leiden tot een massale vrijlating van calcium in het bloed, hypercalciëmie genaamd. De daarmee gepaard gaande symptomen zijn misselijkheid, braken, slaperigheid, constipatie, toename van de frequentie en van het volume van urine, uitdroging en, in extreme gevallen, verwarring. Hypercalciëmie kan ook leiden tot een plotselinge verslechtering van de nierfunctie.

Verscheidene behandelingen kunnen worden overwogen:

- Extra vochtinname en zo nodig een vochtinfuus om de uitscheiding van calcium via de urine te verhogen;
- Toediening van bisfosfonaat of denosumab;
- In sommige extreme gevallen, de uitvoering met spoed van een zuivering van het bloed van het teveel aan calcium (nierdialyse), omdat het risico op hartritmestoornissen aanzienlijk is.

Anemie

Door het beenmerg binnen te dringen, kan myeloom leiden tot een afname van het aantal rode bloedcellen (anemie) en bijgevolg een afname van het hemoglobinegehalte in de rode bloedcellen. Anemie kan worden veroorzaakt door de ziekte zelf (veel voorkomende complicatie van myeloom) of door de gebruikte geneesmiddelen om de kwaadaardige cellen te vernietigen.

Aangezien deze cellen verantwoordelijk zijn voor het transport van zuurstof naar de weefsels, zal anemie het energiepeil verlagen, vermoeidheid, kortademigheid bij inspanning, hartkloppingen of duizeligheid veroorzaken. Vermoeidheid is een veel voorkomende klacht van de patiënten.

Het wordt veroorzaakt door verschillende factoren en vereist een aanpak van de oorzaak. Voor anemie bestaan er verschillende behandelingen. De meest gebruikte behandelingsopties zijn :

- bloedtransfusies om het hemoglobinegehalte snel te verhogen, bij ernstige anemie
- erytropoëtine (EPO) in het kader van langdurige behandeling van anemie, bij lichte tot matige anemie. Erytropoëtine is een «groefactor» die wordt geproduceerd door de nieren en die het beenmerg stimuleert om de productie van rode bloedcellen te verhogen. Door het hemoglobinegehalte te verhogen, kan erytropoëtine de vermoeidheid en de behoefte aan bloedtransfusies verminderen.

Infecties

De ziekte veroorzaakt een afname van de normale immunoglobulinen waardoor de patiënt meer gevoelig wordt voor bacteriële en virale infecties. Deze gevoeligheid kan nog worden vergroot door sommige behandelingen die ook een tijdelijke afname van de normale witte bloedcellen kunnen veroorzaken. Deze infecties treffen meestal de luchtwegen of de urinewegen, dus men moet zeer waakzaam zijn. Als u een infectie vermoedt, of als u koorts hebt, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts.

Ondersteunende behandelingen om het risico op infectie te verminderen, zijn divers en aangepast aan elke patiënt. Het kan gaan om :

- De inname van antibiotica in profylactische doses om bepaalde infecties te voorkomen.
- De inname van geneesmiddelen tegen virussen uit de herpes-groep (bv acidovir) om het optreden van deze complicatie of gordelroos te voorkomen. Deze laatste worden toegediend wanneer het aantal witte bloedcellen, die ons verdedigen tegen virale infecties (lymfocyten), laag is of wanneer de patiënten worden behandeld met bepaalde geneesmiddelen (proteasoomremmers, monoklonale antistoffen, hoge dosis dexamethasone).
- Bij herhaalde infecties waarbij bloedonderzoek een tekort aan antistoffen toont, kunnen maandelijks infusies van immunoglobulinen worden uitgevoerd om dit gehalte aan antistoffen te herstellen en deze complicaties te verminderen.
- De toediening van groeifactoren van het type G-CSF die de aanmaak stimuleren van de witte bloedcellen die ons verdedigen tegen bacteriën (neutrofielen) kan ook aangewezen zijn bij neutropenie (afname van de witte bloedcellen van het type neutrofielen).
- Voor de aanvang van uw behandeling zal uw arts controleren of u in orde bent met de vaccinatie tegen pneumokokken en zal ook aan u en aan uw naaste omgeving een jaarlijkse vaccinatie tegen de griep en SARS-CoV-2 (COVID) voorstellen.

Nierinsufficiëntie

De nier is het orgaan dat verantwoordelijk is voor het filteren van het bloed waarbij onzuiverheden via de urine worden uitgescheiden. Bij patiënten met multipel myeloom kan de nierfunctie worden beschadigd om verschillende redenen:

- Een abnormaal hoog gehalte aan M-eiwitten in het bloed en in de urine. De lichte ketens waaruit de immunoglobulinen bestaan, worden in grote hoeveelheden uitgescheiden en kunnen samenklonteren in de nier waardoor zijn filtercapaciteit wordt ondermijnd
- Hypercalciëmie en hyperurikemie (toename van het urinezuurgehalte in het bloed)
- Uitdroging
- Amyloïdose: fragmenten van eiwitten worden afgezet in de nier en tasten de nierfunctie aan.

Het grote aantal factoren dat een impact kan hebben op de nierfunctie verklaart waarom ze regelmatig wordt geëvalueerd.

De beste manier om deze nieraandoening te voorkomen is het myeloom behandelen en de hoeveelheid M-eiwit zo laag mogelijk houden. In sommige gevallen, wanneer de nierdisfunctie ernstig is, kan een dialyse nodig blijken.

Het is ook belangrijk voldoende te drinken en geen NSAID's (niet-steroïde anti-inflammatoire middelen) te nemen, zoals ibuprofen (Brufen®), naproxen (Apranax®) en diclofenac (Voltaren®). Als er een medisch beeldvormingsonderzoek gepland is, zeg de arts dan dat u myeloom hebt, want u mag geen jodiumhoudend contrastmiddel (injectie bij scanonderzoeken) krijgen. Uw nieren zouden niet in staat kunnen zijn het middel goed te elimineren.

Het is belangrijk alles te noteren wat u voelt en aarzel niet om erover te praten met uw arts of met het verzorgend personeel. Zij kunnen u helpen en passende maatregelen nemen.



Omgaan met bijwerkingen

Anemie

Anemie wordt gedefinieerd als een verminderd aantal rode bloedcellen. Aangezien deze cellen verantwoordelijk zijn voor het transport van zuurstof naar de weefsels, zal anemie vermoeidheid, kortademigheid bij inspanning of duizeligheid veroorzaken. Het kan worden veroorzaakt door de ziekte zelf (veel voorkomende complicatie van myeloom) of door de gebruikte geneesmiddelen om de kwaadaardige cellen te vernietigen.

TIP: tracht uw inspanningen te spreiden en te rusten telkens wanneer u de behoefte daartoe voelt.

Als de vermoeidheid intens is, als u een malaise hebt met duizeligheid, of als u kortademig bent in rusttoestand, raadpleeg dan meteen uw arts. Hij zal een bloedafname doen en beslissen welke behandeling geschikt is voor uw situatie (zie ondersteunende behandelingen).

Neutropenie

Neutropenie wordt gedefinieerd als een verminderd aantal witte bloedcellen die verantwoordelijk zijn voor de verdediging van het lichaam tegen infecties. Als deze afname gepaard gaat met koorts, kan dat betekenen dat u een infectie hebt en die situatie kan snel verergeren. Wees dus alert op tekenen van infectie, zoals koorts. Het kan worden veroorzaakt door de ziekte zelf, de chemotherapie of de gebruikte geneesmiddelen om de kwaadaardige cellen te vernietigen.

TIP: vermijd contact met zieke mensen en was regelmatig uw handen. In sommige gevallen zal een preventieve behandeling worden ingesteld.

Als u koorts hebt (rillingen, zweten of temperatuur boven 38,5°C), griepsymptomen, hoesten, kortademigheid of pijnlijke ademhaling, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts.

Trombocytopenie

Trombocytopenie wordt gedefinieerd als een verminderd aantal bloedplaatjes. De bloedplaatjes zijn verantwoordelijk voor de vorming van een bloedklonter om overmatig bloeden te voorkomen. Symptomen die gepaard gaan met deze aandoening zijn het eventueel optreden van hematomen (blauwe plekken), bloedingen (van de neus, het tandvlees, ...) of kleine rode vlekjes op de huid.

Ze kunnen te wijten zijn aan de chemotherapie of aan de gebruikte geneesmiddelen om de kwaadaardige cellen te vernietigen.

TIP: voorkom elke snijwond die een overmatige bloeding zou kunnen veroorzaken (val, scheerwond, nagels knippen...). Gebruik bij voorkeur een elektrisch scheerapparaat in plaats van een scheermes, een zachte in plaats van een harde tandenborstel en neem geen ontstekingsremmers. Als u begint te bloeden, stelp de wonde dan lang genoeg. Als u overvloedig bloedt, als er blauwe plekken op uw lichaam verschijnen, als er bloed voorkomt in uw ontlasting/urine/braaksel of als u ernstige hoofdpijn hebt, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts.

Veneuze trombose

Diepe veneuze trombose of flebitis is de vorming van een bloedklontertje in een bloedvat, dat de ader of slagader geheel of gedeeltelijk verstopt (arteriële of veneuze trombose). Dit klontertje kan ook loskomen van de vaatwand en migreren naar andere regio's (bv. longembolie). Sommige mensen met een persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van trombose hebben een hoger risico om er te ontwikkelen. Het is een vaak voorkomende bijwerking van sommige behandelingen. Daarom zal uw arts u bij het gebruik van sommige medicaties ook een bloedverdunner preventief laten nemen. Dit kan via een spuitje of via een tablet.

TIP: vermijd om lang stil te staan of inactief te blijven en probeer regelmatig te wandelen. Uw arts zal u vaak een preventieve behandeling geven.

Als u pijn of zwelling in de ledematen, in de benen voelt, of als u ademhalingsproblemen hebt, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts.

Diarree

Diarree kan voorkomen als acute verwikkeling van chemotherapie, als complicatie van de inname van lenalidomide, of door een infectie optreden.

TIP: compenseer uitdroging door veel te drinken.

Als u gedurende meer dan 2 dagen diarree hebt, als uw stoelgang bloed bevat of als u hevige buikpijn hebt, raadpleeg dan uw arts. Hij zal u een aangepaste behandeling geven.

Constipatie

Constipatie is een bijwerking die te wijten kan zijn aan de behandeling, aan een gebrek aan lichaamsbeweging of aan een onvoldoende evenwichtige voeding.

TIP: eet vezelrijke voedingsmiddelen en drink regelmatig.

Als u hevige buikpijn hebt, als u braakt of als u meer dan 3 dagen geen stoelgang hebt gehad, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts. Gebruik geen medicatie zonder er vooraf met uw arts over te hebben gesproken.

Misselijkheid en braken

Misselijkheid kan worden veroorzaakt door de chemotherapie of door de gebruikte geneesmiddelen om de kwaadaardige cellen te vernietigen.

TIP: spreid uw maaltijden en drink veel water tussen de maaltijden. Als u meer dan 3 episodes van braken per uur hebt gedurende minstens 3 uur, als er bloed of vaste stoffen aanwezig zijn in uw braaksel, als u al twee dagen niet meer kunt eten, als u uw behandeling niet naar behoren kunt volgen of als u zwak en duizelig wordt, raadpleeg dan uw arts.

Perifere neuropathie

Perifere neuropathie met paresthesie uit zich in ongebruikelijke gewaarwordingen zoals tintelingen, die pijnlijk kunnen zijn, afname van de gevoeligheid van handen of voeten, gevoel van koude voeten of handen terwijl ze warm zijn bij aanraking, overgevoeligheid voor aanraking, branderig gevoel, duizeligheid, constipatie, verlaagde hartslag, erectiestoornissen of plasstoornissen. Het kan spieratrofie veroorzaken.

Het kan te wijten zijn aan de ziekte zelf, maar het is ook een veel voorkomende bijwerking van sommige behandelingen.

TIP: vermijd extreme temperaturen en strakke schoenen, wandel regelmatig en vooral, praat over al uw symptomen tijdens uw raadplegingen. Als u deze bijwerkingen ervaart, raadpleeg dan uw arts. Hij zal uw huidige behandeling aanpassen en/of u een andere, meer geschikte behandeling voorschrijven.

Depressie

Depressie is een ziekte die vaak voorkomt bij patiënten met kanker. Het kan moeilijk zijn om de ziekte te aanvaarden, om dagelijks de symptomen en de bijwerkingen van de behandeling te verdragen. Praten over uw toestand met uw partner, familieleden of vriendenkring is erg belangrijk, ook al is het niet altijd gemakkelijk om over dit soort onderwerp te praten. Als u liever een meer anoniem iemand in vertrouwen neemt, vindt u in de meeste ziekenhuizen personen die u steun kunnen verlenen, zoals psychologen.

TIP: aarzel niet om over uw zorgen te praten, om alle vragen te stellen die u kwelen en om over uw ziekte te praten met uw naasten en/of het medisch personeel. Als de depressie meerdere weken aanhoudt, als u slaapproblemen of sombere gedachten hebt, hebt u misschien professionele hulp nodig. Er werken meestal psychologen op de diensten hematologie en oncologie die u kunnen helpen uw moeilijkheden overwinnen. U kunt ook contact opnemen met patiëntenverenigingen. Soms kan het goed doen om te praten met mensen die dezelfde situaties hebben beleefd als u. (U vindt hun contactgegevens in het deel «informatie»).

Uw arts kan ook antidepressiva voorschrijven.

Vermoeidheid

Vermoeidheid is een van de bijwerkingen van de ziekte en/of behandelingen waarover de patiënten zeer vaak klagen.

TIP: praat erover met uw arts, hij kan u helpen de vermoeidheid te verlichten of te verhelpen.

De medische follow-up (opvolging)

Sommige patiënten volgen een behandeling voor een bepaalde duur en hun medische follow-up zal verschillen naargelang de fase van hun behandeling: tijdens, aan het einde en na hun behandeling. Degenen met een continue behandeling worden gedurende hun hele behandeling gevolgd.

Tijdens de behandeling wordt u regelmatig gevolgd door uw arts. Aarzel niet om hem alle vragen te stellen die u hebt en hem de symptomen te beschrijven die u verontrusten. Sommige symptomen kunnen een aanpassing van uw behandeling of de instelling van een ondersteunende behandeling vereisen.

Vergeet niet om hem alle medicatie mee te delen die u nog neemt, met inbegrip van homeopathische behandelingen of kruidentherapieën. Sommige producten, zoals sint-janskruid dat wordt gebruikt tegen depressie, kunnen interfereren met uw behandeling.

U moet uw arts absoluut meteen verwittigen bij koorts, bloedingen of andere ernstige klachten of symptomen, want er zullen dan dringende behandelingsmaatregelen genomen moeten worden.

Aarzel ook niet om de oncologische coördinatieverpleegkundige of de maatschappelijk werker aan te spreken, die u kunnen doorverwijzen en/of inlichtingen geven over de administratieve procedures en de bijstand waarop u recht kunt hebben.

In sommige gevallen, voor sommige behandelingen en dagelijkse zorg is het mogelijk om een beroep te doen op de huisarts of thuis- zorgdiensten (verpleegkundige zorg, familiehelp, ...). Aarzel niet om inlichtingen in te winnen bij de sociale dienst van het ziekenhuis, uw ziekenfonds of het OCMW.

Aan het einde van de behandeling

Aan het einde van elke behandelingsfase zal de diepte van de respons worden gemeten via bloed en urine onderzoek soms aangevuld met een beenmergpunctie en beeldvorming.

Na de behandeling

Na de behandeling en zelf bij het bereiken van een complete remissie is langdurige opvolging gedurende meerdere jaren (soms levenslang) aangewezen. Uw arts zal een schema voor opvolging vastleggen op basis van uw persoonlijke situatie, die voornamelijk gebaseerd zal zijn op regelmatige bloed- en urineanalyses. Maar het is belangrijk dat u hem buiten de geplande bezoeken raadpleegt voor symptomen die u verontrusten, vooral bij koorts en pijn.



Klinische studies

Als er vooruitgang is geboekt in de behandeling van multipel myeloom, dan is dat dankzij het onderzoek uitgevoerd door artsen om innovatieve, doeltreffendere en minder toxische behandelingen te ontwikkelen voor de patiënten om hun overleving te verhogen en hun levenskwaliteit te verbeteren. Het onderzoek blijft vooruitgang boeken op dit gebied. Het richt zich op de ontwikkeling van nieuwe middelen en de evaluatie van nieuwe combinaties van bestaande geneesmiddelen. Het doel ervan is om de optimale combinatie en de beste behandelingssequentie voor elke patiënt te kunnen bepalen. Dankzij de ontwikkeling van deze nieuwe behandelingen neigt myeloom ertoe een chronische ziekte te worden die moet worden beheerd met opeenvolgende actieve behandelingen. De patiënten leven dus langer met hun ziekte en dankzij passende ondersteunende behandelingen kunnen ze bovendien genieten van een goede levenskwaliteit.

Veel van deze nieuwe behandelingen zijn in een klinische ontwikkelingsfase. Deze nieuwe middelen hebben soms andere werkingsmechanismen en maken het soms mogelijk een aantal van de bijwerkingen te voorkomen die vaak worden waargenomen bij de conventionele behandelingen.

Als patiënt zult u misschien worden gevraagd om deel te nemen aan een klinische studie om het onderzoek te helpen vooruitgaan. Maar wat is een klinische studie? Een klinische studie is een deel van het onderzoeksproces om de veiligheid en doeltreffendheid van een behandeling te bevestigen. Alle huidige behandelingen zijn het resultaat van studies uit het verleden. Door deel te nemen aan een klinische studie helpt u het medisch onderzoek en draagt u dus bij aan het verbeteren van de overlevingskansen van de patiënten van morgen.

Klinische studies bestaan gewoonlijk uit vier stappen, «fasen» genaamd, elk met specifieke doelstellingen. De inclusie van een patiënt in een specifieke studiefase is uitsluitend afhankelijk van de door de studieprotocollen gedefinieerde criteria.

- Fase I betreft slechts een klein aantal patiënten. Het evalueert de veiligheid van de bestudeerde behandeling en bepaalt de maximale getolereerde dosis door het menselijk lichaam. Het maakt het ook mogelijk de absorptiemechanismen en het werkingsmechanisme van het geneesmiddel in het lichaam te identificeren.
- Fase II bevestigt de in fase I bepaalde dosis, evalueert de werkzaamheid en tolerantie ervan op korte termijn
- Fase III groepeerd een groot aantal patiënten (tot enkele duizenden). Het vergelijkt de werkzaamheid en veiligheid van de nieuwe behandeling in vergelijking met een referentiebehandeling. Deze gegevens zijn noodzakelijk voor het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen (VHB)

- Fase IV volgt na het verkrijgen van de VHB. Het maakt het mogelijk de werkzaamheid en veiligheid van de nieuwe behandeling op de lange termijn en bij een grotere patiëntenpopulatie te bevestigen.

Om de patiënten te beschermen en opdat de resultaten van het onderzoek betrouwbaar zijn, worden de behandelingen uitgevoerd volgens strenge wetenschappelijke en ethische regels. Alvorens te worden uitgevoerd, worden alle klinische studies goedgekeurd door een ethische commissie, die tot taak heeft de patiënten te beschermen door hun veiligheid en hun integriteit op medisch vlak te waarborgen. Naast de wettelijke en ethische kaders die de uitoefening van de geneeskunde beheersen, biedt een specifieke wetgeving in verband met klinische studies de deelnemers uit alle landen extra bescherming.

Deelname aan deze studies is op vrijwillige basis. Uw arts zal u uitgebreide informatie geven over de klinische studie waaraan u wordt gevraagd deel te nemen zodat u met kennis van zaken kunt kiezen. Mocht u aanvaarden, weet dan dat de verzamelde gegevens anoniem zullen zijn en dat u vrij zult zijn om de studie op elk gewenst moment te verlaten.

De redenen waarom patiënten deelnemen aan klinische studies verschillen. Sommigen willen dat er een bijzondere medische en wetenschappelijke aandacht wordt besteed aan hun geval, anderen willen in aanmerking kunnen komen voor een geavanceerde behandeling, nog anderen willen een bijdrage leveren aan het onderzoek en zo toekomstige patiënten helpen.

Tips

Praat over uw ziekte met uw naasten en aarzel niet om vragen te stellen aan uw arts en aan het verzorgend team

Drink voldoende om uitdroging te voorkomen en om de uitscheiding van schadelijke stoffen uit het bloed door uw nieren te vergemakkelijken

Blijf een fysieke activiteit beoefenen die geschikt is in uw situatie (vb. wandelen, zwemmen). Vermijd niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) voor pijn. Vermijd risicosporten en het dragen van zware lasten

Vermijd blessures waardoor u hevig zou kunnen bloeden

Meld systematisch uw ziekte voor elk medisch beeldvormingsonderzoek waarbij een injectie van jodiumhoudende contrastmiddelen vereist is

Behoud een goede tandhygiëne en voer ten minste eenmaal per jaar een tandheelkundig onderzoek uit in geval van behandeling met bisfosfonaten. Verwittig uw tandarts als u wordt behandeld met bisfosfonaten.

Vermijd om een osteopaat of chiropractor te raadplegen zonder erover te praten met uw arts

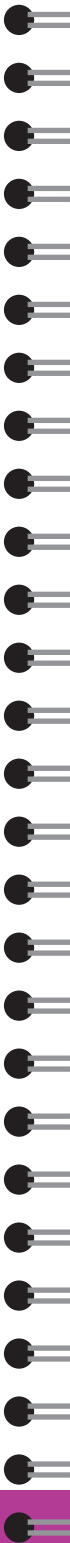
Vermijd langdurige immobilisatie, vooral tijdens verplaatsingen per vliegtuig, bus, trein of auto, om veneuze trombose te voorkomen. Praat erover met uw arts

Behoud een normale voeding en volg geen zogenaamd anti-kankerdieet. Weeg u ook een keer per week en waarschuw uw arts bij gewichtsverlies.

Vermijd elk contact met personen die aan een besmettelijke infectie lijden (verkoudheid, griep, bronchitis.)

Raadpleeg onmiddellijk uw arts bij:

- koorts (vooral bij meer dan 38,5°C), rillingen, hoesten (of andere symptomen van infectie)
- ernstig bloeden, blauwe plekken zonder verwonding
- ongebruikelijke gewaarwordingen in de handen of voeten (tintelingen, verminderde gevoeligheid)
- intense vermoeidheid, malaise, kortademigheid
- pijn in de borst of benen, ademnood
- hevige buikpijn
- of als u vaker of overvloediger urineert dan gewoonlijk





BIJKOMENDE INFORMATIE

Contactpersonen

Naast de assistentie van uw verzorgend team kunt u hulp krijgen van verschillende instanties:

Uw ziekenfonds

Nederlandstalige patiënten vereniging : CMP - www.cmpvlaanderen.be

Franstalige patiënten vereniging : MYMU - www.myelome.be

De website van de Belgian Hematology Society (BHS) - www.bhs.be/patients

De Stichting tegen Kanker : Leuvensesteenweg 479 - 1030 Brussel
Tel. : 0800 15 801 (Cancerphone) - 02 736 99 99 - www.cancer.be

Kom op Tegen Kanker - www.komoptegenkanker.be

Vlaams Patiëntenplatform - www.vlaamspatientenplatform.be

De patiëntenwebsite van de Intergroupe francophone du Myélome
www.myelome.fr

De Europese website voor onderzoek en behandeling van kanker (EORTC :
European Organisation for Research and Treatment of Cancer) - www.eortc.org

Videotheek

Multipel myeloom

De ziekte en haar symptomen
www.myelomamovie.be/nl



Multipel myeloom

Autologe stamcel-transplantatie
www.sctmovie.be/nl



CAR-T

De behandeling en de opvolging
www.cartmovie.be/nl



Referenties

- Stichting tegen Kanker : www.cancer.be/ www.kanker.be
- The International Myeloma Working Group. Updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2014; 15: e538–48
- Intergroupe francophone du myélome <https://www.myelome.fr>
- CMP, vereniging van Nederlandstalige Belgische patiënten - www.cmpvlaanderen.be
- Belgisch kankerregister www.registreduncancer.be/www.kankerregister.be
- The multiple myeloma research foundation - www.themmr.org
- European Organisation for Research and Treatment of Cancer : www.eortc.org
- American Cancer Society. Multiple myeloma. www.cancer.org
- International Myeloma Foundation (US website) www.myeloma.org
- National Cancer Institute. Multiple myeloma and other plasma cell neoplasms. www.cancer.gov
- Cavo M et al. International Myeloma Working Group consensus approach to the treatment of multiple myeloma patients who are candidates for autologous stem cell transplantation. *Blood* 2011 Jun 9; 117(23): 6063-73
- Palumbo et al., Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report From International Myeloma Working Group. *J Clin Oncol* 2015; 33(26):2863-9
- Vekemans et al., Recommendations on the management of multiple myeloma in 2020. *Acta Clin Belg.* 2020 Dec 23:1-17
- Pinto V et al., Multiple Myeloma: Available Therapies and Causes of Drug Resistance. *Cancers (Basel)*. 2020 Feb 10;12(2):407
- Kumar et al., International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2016 Aug;17(8):e328-e346
- Guzdar A, Costello C. Supportive Care in Multiple Myeloma. *Curr Hematol Malig Rep.* 2020 Apr;15(2):56-61
- Ludwig H et al., Prevention and management of adverse events of novel agents in multiple myeloma: a consensus of the European Myeloma Network. *Leukemia.* 2018 Jul;32(7):1542-1560
- EPAR of the products available on www.ema.europa.eu
- Patiëntenbrochure CAR-T-celtherapie UZ Leuven
- www.myelomacanada.ca
- www.myeloma-euronet.org
- www.kwf.nl
- www.hematologiegroningen.nl
- www.cancer.net
- Immunologie – Chapitre 4 Immunoglobulines – Structure et Fonction : <http://www.microbiologybook.org/French-immuno/immchap-ter4.htm>
- Voor meer informatie over de producten: www.fagg-afmps.be

Lexicon

Albumine: kwantitatief het belangrijkste proteïne in het bloedplasma

Anamnese: medische voorgeschiedenis Anemie: tekort aan rode bloedcellen

Antistof: complex eiwit dat door het immuunsysteem wordt gebruikt om ziekteverwekkers op specifieke wijze te detecteren en te neutraliseren

Allogene transplantatie: transplantatie waarbij de donor en ontvanger twee verschillende individuen zijn

Aplasia: stopzetting van de werking of van de ontwikkeling van een orgaan Spierasthenie: achteruitgang van de algemene gezondheidstoestand die zich uit in lichamelijke vermoeidheid

Autotransplantatie: transplantatie waarbij de donor en de ontvanger één en dezelfde persoon zijn

Beenmerg: weefsel dat zich in het midden van het bot bevindt en dat verantwoordelijk is voor de hematopoëse

Bence Jones: vrije lichte keten van immunoglobuline

Biopsie: afname van een zeer klein deel van een orgaan of van een weefsel om onderzoeken uit te voeren

Bloedplaatje: bloedbestanddeel dat bloedingen stopt en heling mogelijk maakt

B-lymfocyten: soort witte bloedcellen die als rol hebben om immunoglobulinen of antistoffen aan te maken

CAR-T-celtherapie: CAR-T-cellen zijn een nieuwe vorm van immunotherapie. Het is gebaseerd op de genetische modificatie van de eigen T-lymfocyten (een subtype van witte bloedcellen) van een patiënt, zodat ze myeloomcellen kunnen herkennen en vernietigen

Cel en stamcel: de cel is de fundamentele structurele en functionele biologische eenheid van alle bekende levende wezens. Een stamcel is een cel die de eigenschap heeft om zich te kunnen ontwikkelen tot om het even welke gespecialiseerde cel van het lichaam

Chemotherapie: het gebruik van chemische stoffen die bedoeld zijn om de kankercellen te vernietigen

Chromosoom: structuur bestaande uit DNA, dat de drager van de genetische informatie is

Chronisch: wordt gezegd van een langdurig aanhoudende ziekte

Corticoïden: geneesmiddelen met ontstekingsremmende eigenschappen

CRAB: C=Calcium (hoog calciumgehalte in het bloed), R=Nier (nier- disfunctie), A=Anemie (laag aantal rode bloedcellen), B = Bot (bot- letsels)

Creatinine: verbinding waarvan het gehalte in het bloed en soms in de urine wordt bepaald om de nierfunctie te beoordelen

CT-scan: medische beeldvormingstechniek die bestaat uit het meten van de absorptie van X-stralen door de weefsels en het vervolgens door computerverwerking scannen en ten slotte reconstrueren van 2D- of 3D-beelden van de anatomische structuren

Cytaferese: het verzamelen van hematopoëtische stamcellen langs perifere weg (bloed uit een ader) in het vooruitzicht van een transplantatie

Dialyse: methode van bloedzuivering door middel van een membraan Elektroforese: techniek voor de analyse van eiwitten in een elektrisch veld

Elektroforese: techniek voor het analyseren van eiwitten in een elektrisch veld

Elotuzumab: Empliciti®

EPO of erythropoëtine: natuurlijk hormoon dat door de nieren wordt afgescheiden Dit is een groeifactor van de rode bloedcellen

Erytrocyt: synoniem voor rode bloedcel, bloedcel die hemoglobine bevat

Fibroblast: cel aanwezig in het bindweefsel

Hemoglobine: eiwit waarvan de belangrijkste functie het transport van zuurstof is

Hypercalciëmie: te hoog calciumgehalte in het bloed

Hyperviscositeit: vanwege een verhoogd eiwitgehalte wordt het bloed dikker en viskeus, waardoor het moeilijk kan stromen door de kleine bloedvaten

Immunofixatie: immunologische techniek om de typering van een monoklonaal immunoglobuline in het serum of in de urine aan te tonen en te verduidelijken

Immunoglobuline: synoniem van antistof

Immuunsysteem: het geheel van de verdedigingsmechanismen van het lichaam

Leukocyt: synoniem van witte bloedcel

Lichte keten: de korte eiwitketen van een immunoglobuline (Kappa, Lambda)

Lymfocyten: type witte bloedcellen die bijdragen aan de verdediging tegen ziektes en vreemde stoffen

Macrofagen: cellen die in staat zijn tot fagocytose (opname van vreemde deeltjes) en die bijdragen aan de niet-specifieke verdediging van het lichaam

Monoklonaal: wordt gezegd van een populatie van cellen die afstammen van dezelfde oorspronkelijke cel, dus volledig identiek zijn, en die een kloon of een identieke familie vormen

Morbiditeit: kenmerk dat tekenen van ziekte uit

MRI: medische beeldvormingstechniek voor het verkrijgen van 2D- of 3D-beelden van de binnenkant van het lichaam

Neutropenie: verminderd aantal witte bloedcellen

Osteoblast: cel die verantwoordelijk is voor de ontwikkeling van het onrijpe botweefsel en de verkalking ervan

Osteoclast: cel die verantwoordelijk is voor de botresorptie Osteolyse: botresorptieproces

Osteonecrose: afbraak en afsterving van botweefsel

Panobinostat: Farydak®

Paraproteïne: algemene term voor immunoglobuline in monoklonale vorm

Perifere neuropathie: ongebruikelijke gewaarwordingen in de voeten en/of handen zoals tintelingen, verminderde gevoeligheid, gevoel van kou

PET-scan: medische beeldvormingsmethode die het mogelijk maakt een metabole of moleculaire activiteit van een orgaan in 3D te meten

Plasmocyt: specifiek type witte bloedcellen dat wordt geactiveerd bij contact met een antigeen en afkomstig is van een B-lymfocyt

Profylaxe : proces bedoeld om het optreden, de verspreiding of verergering van een ziekte te voorkomen

Rode bloedcel: bloedcel die hemoglobine bevat

Thalidomide: Thalidomide BMS®, thalidomide generieken

Transplantatie: chirurgische ingreep bestaande uit het vervangen van een ziek orgaan door een gezond orgaan

Trombocyt: synoniem van bloedplaatje

Trombopenie: verminderd aantal bloedplaatjes in het bloed

Trombose: bloedklontertje dat zich vormt in een bloedvat en dat deze laatste verstopt

Witte bloedcel: bloedcel die infecties bestrijdt

Zware keten: een van de lange ketens die, samen met twee korte ketens een immunoglobuline vormen

Algemene informatie

Patiënt

Naam:

Voornaam:

Telefoon:

Contactpersoon

Naam:

Voornaam:

Telefoon:

Hospitaal

Behandelende arts:

Telefoon:

Referentieverpleegkundige

Telefoon:

Spoedgevallen:

Telefoon:

Consultatie

Telefoon:

Andere hulpverleners

Huisarts:

Telefoon:

Apotheker:

Telefoon:

Andere:

Telefoon:





HE-BE-2400012 - date of preparation Sep/2024