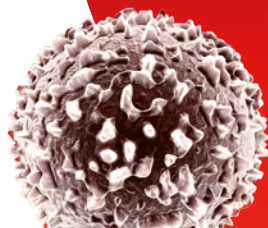


IN DE EERSTE LIJN
INFORMATIE VOOR DE HUISARTS

MULTIPEL MYELOOM

Auteur

Prof. dr. H. Lokhorst



IN DE EERSTE LIJN
INFORMATIE VOOR DE HUISARTS

MULTIPEL MYELOOM

Prof.dr. H. Lokhorst

Over Hematon

Hematon is een vrijwilligersorganisatie voor patiënten met bloedkanker, lymfklierkanker en patiënten die een stamceltransplantatie ondergingen. Hematon verzorgt informatieve publicaties, lotgenotencontact en behartigt de belangen van patiënten in het veld van de zorg.

In de eerste lijn is een informatieve brochure, geschreven door hematologische specialisten, bedoeld voor de huisarts van de patiënt.

Hematon

Postbus 8152
3503 RD Utrecht
030 760 34 60
info@hematon.nl

MULTIPEL MYELOOM

Multipel myeloom is een kwaadaardige beenmergziekte veroorzaakt door een woekering van plasmacellen. Belangrijkste symptomen zijn botpijn, spontane botfracturen, moeheid (bloedarmoede), verhoogde gevoeligheid voor infecties en nierfalen, maar deze zijn niet noodzakelijk tegelijk aanwezig. In meer dan 90% van de gevallen is er een meetbaar M-proteïne aantoonbaar in het bloed en/of urine. De klinische symptomen zijn het gevolg van botafbraak, verdringing van de normale bloedaanmaak, verminderde afweer en neerslagen van M-proteïnes, abnormale eiwitten immuunglobulines in bijvoorbeeld de nieren. De gemiddelde overleving is de afgelopen periode sterk verbeterd mede door het beschikbaar komen van nieuwe middelen, maar de aandoening is vooralsnog ongeneeslijk voor het overgrote deel van de patiënten. De levensverwachting voor jongere patiënten is nu gemiddeld 6 jaar en voor oudere patiënten 4-5 jaar. Bij diagnose zijn een aantal factoren te onderkennen die de prognose bepalen waaronder de hoogte van de tumorload en bepaalde DNA-afwijkingen in de tumorcellen.

Enkele feiten

Voorkomen

De gemiddelde incidentie in Nederland is 4.5/100.00, overeenkomend met 700 nieuwe patiënten per jaar. De ziekte komt iets vaker voor bij mannen. Er lijkt een geringe toename in incidentie en mortaliteit te zijn, maar dit komt naar alle waarschijnlijkheid vooral door een betere diagnostiek met name bij ouderen.

De gemiddelde leeftijd bij diagnose is 69 jaar; 36% is ouder dan 75 jaar en 20 % is jonger dan 60 jaar; slechts 5 % is jonger dan 45 jaar.

Erfelijkheid en etiologie

De oorzaak is niet bekend en de aandoening wordt als niet erfelijk beschouwd. Wel zijn er enkele families beschreven met een verhoogde incidentie van multipel myeloom en is er een licht verhoogde kans op een lymfoproliferatieve aandoening bij de verwanten van individuen met een MGUS

(Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance, zie onder) hetgeen mogelijk zou wijzen op een genetische predispositie. Echter, screening van familieleden van patiënten met multipel myeloom wordt niet geadviseerd door de werkgroep Multipel Myeloom van de stichting HOVON, de Nederlandse vereniging van Hematologen. Naast het uitvoeren van studies geeft de werkgroep ook richtlijnen voor behandeling en diagnostiek. (www.hovon.nl; werkgroepen)

Symptomen

De meest voorkomende klinische symptomen bij het symptomatisch multipel myeloom zijn botpijn, moeheid en verhoogde gevoeligheid voor infecties.

- *Botpijn* is in meer dan 80% van de patiënten aanwezig bij presentatie van het multipel myeloom. De pijn is vaak gelokaliseerd laag in de rug en in de ribben. Veel patiënten verliezen in het verloop van de ziekte lengte door inzakkende wervels.
- *Moeheid, verminderde inspanningstolerantie en algehele zwakte* worden o.a. veroorzaakt door anemie, aanwezig bij meer dan 60% van de patiënten bij presentatie.
- *De verhoogde gevoeligheid voor infecties* is het gevolg van de secundaire humorale en cellulaire immunodeficiëntie. Berucht is de levensbedreigende pneumococce sepsis en meningococce meningitis als presentatie van de ziekte. Naast de kapselvormende bacteriën, waaronder *Haemophilus influenzae*, zijn gram-negatieve bacteriën een belangrijke oorzaak van infecties. De verhoogde incidentie van Herpes Zoster en schimmelinfecties zijn een gevolg van de gestoorde cellulaire immuniteit, welke nog wordt versterkt door het veelvuldig gebruik van prednison en dexamethason.

Overige symptomen

- Polyurie, polydipsie, oedeem, anorexie en mentale veranderingen veroorzaakt door nierinsufficiëntie en of hypercalcemie.
- Neurologische klachten veroorzaakt door compressie op het ruggenmerg of uittredende wortels door extra-medullaire uitbreiding van het myeloom of door botfragmenten.
- -Verhoogde bloedingsneiging door plaatjesfunctiestoornissen (coating door het M-proteïne) en verworven coagulopathie. Trombopenie is zeldzaam bij presentatie van de ziekte.
- Hyperviscositeitssyndroom (bij heel hoge concentratie M-proteïne) waardoor

de circulatie verstoord raakt met als gevolg visus klachten, bloedingen, cerebrale problemen, hartfalen en nierinsufficiëntie.

- Kenmerken van amyloïdose waaronder het carpaaltunnelsyndroom, macroglossie, polyneuropathie, chronische diarree, nefrotisch syndroom, hartfalen, en verhoogde bloedingsneiging. Ongeveer 30% van de patiënten met AL amyloïdose heeft multipel myeloom.

Diagnose

Het multipel myeloom (MM) kent een premaligne voorstadium, monoklonale gammopathie van onbekende betekenis (MGUS) genoemd. Hierbij is er wel een serum en/of urine M-component, maar zijn er geen orgaanverschijnselen. De frequentie van overgang MGUS naar MM of een andere lymfatische maligniteit is gemiddeld 1 % per jaar. Risicofactoren voor ontwikkeling naar MM zijn onder andere een M-proteïne > 15g/liter en niet IgG M-proteïne MGUS zoals IgA en IgD MGUS. Bij hoog-risicopatiënten kan de frequentie oplopen tot wel 3% transformatie per jaar.

Voor de diagnostiek van MM is bloed/urine-onderzoek, beeldvorming van het skelet (klassieke röntgen, CT-scan en op indicatie MRI) en beenmerg-onderzoek noodzakelijk. In 85 % van de gevallen is er een meetbaar intact M-proteïne (IgA, IgG, zeer zelden IgD of IgE) aantoonbaar in het bloed, in 10 % alleen lichte ketens in de urine en bij slechts 5 % van de patiënten kan geen abnormaal eiwit in bloed of urine worden aangetoond. Abnormaal in het bloed circulerende lichte ketens kunnen met een gevoelige nieuwe assay worden aangetoond en kan als aanvulling in de diagnostiek en follow-up worden gebruikt als de klassieke M-proteïne bepaling in bloed en urine onvoldoende informatie geeft.

Om verder onderscheid te maken tussen MM, MGUS en asymptomatisch (*smouldering*) myeloom zijn criteria vastgesteld door de International Myeloma Working Group (IMWG):

Symptomatisch Myeloom (indicatie voor behandeling)

- Aantoonbaar M-proteïne in serum en/of urine
- Clonale plasmacellen in beenmerg of plasmacytoom *en* aanwezigheid van orgaanschade
- CRAB: (C) Calcium elevation / (R) Renal insufficiency (A) Anemia (B) Bone lesions

Asymptomatisch Myeloom (geen indicatie voor behandeling)

- M-proteïne in serum ≥ 30 g/L
en/of
- BM plasmacellen ≥ 10 %
- geen CRAB of symptomen

High risk asymptomatisch myeloom

- ≥ 60 % clonale cellen in het beenmerg
- Serum Free Light (FLC) ratio ≥ 100
- Betrokken FLC (kappa of lambda) ≥ 100 mg/l
- 1 of meer focale lesies op de MRI

Omdat deze patiënten een ≥ 80 % kans hebben op ontwikkeling symptomatologie binnen 2 jaar, wordt deze entiteit nu tot actief myeloom gerekend met ook een onmiddellijke behandel indicatie.

Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance (MGUS)

- M-proteïne in serum < 30 g/L
- beenmerg plasmacellen < 10 % -
- geen B-cel maligniteit
- geen orgaanschade (CRAB)

Prognose

De gemiddelde overleving is 6-8 jaar voor jongere patiënten en 4-5 jaar voor (oudere) patiënten, maar varieert van enkele maanden tot 10-15 jaar. Thans wordt internationaal een klinisch prognostisch systeem gebruikt, het 'International Staging System' (ISS, zie tabel 1). Dit maakt gebruik van 2 gemakkelijk te bepalen parameters, het serum albumine en het serum β -2-microglobuline (β 2M). Patiënten met een ISS-stadium III (β 2M ≥ 5.5) overleven gemiddeld slechts 29 maanden, terwijl patiënten met een ISS I (β 2M < 3.5 en albumine ≥ 35 g/L) een gemiddelde overleving hebben van 62 maanden.

Voorts blijkt het bereiken van een zeer goede partiële respons (VGPR) of (stringente) complete respons (CR, sCR) in trials een gunstige kans te bieden op een langere overleving. Daarnaast zijn er ook ziektespecifieke kenmerken, die een sterke prognostische betekenis hebben, waarvan de chromosomale afwijkingen het belangrijkste zijn (tabel 2).

Tabel 1

ISS STADIUM	SCORE
1	$\beta 2M < 3.5$ en albumine > 35 g/L
2	$\beta 2M < 3.5$ en albumine < 35 g/L, of $\beta 2M 3.5-5.5$
3	$\beta 2M 5.5$

Tabel 2 Prognostische chromosomale afwijkingen in plasmacellen

CHROMOSOOM	INCIDENTIE (%)	PROGNOSE
Translocatie (4;14)	20	ongunstig
Translocatie (14;16)	5	ongunstig
Translocatie (14;20)	1	ongunstig
Translocatie (11;14)	30	gunstig
Amplificatie 1q21	20	ongunstig
Deletie 17p	15	ongunstig

De “revised” ISS (R-ISS) combineert de ISS met cytogenetische afwijkingen (CA) en LDH.

Tabel 3

ISS-R STADIUM	SCORE
I	ISS stadium 1, geen hoog risico (CA), normaal LDH
II	Geen ISS-R II of ISS-R III
III	ISS stadium 3, en hoog risico CA (del (17p) en/of t(4;14) en/of (14,16)) of hoog LDH

De 5- jaars overleving van R-ISS I was in de studie van Palumbo 82 %, R-ISS II 62% en in de R-ISS III 55% (A. Palumbo et al: JCO 2015).

Behandeling

Enkele opmerkingen vooraf:

- Belangrijk is om na het stellen van de diagnose actief te toetsen of patiënt/naaste de uitleg hiervan goed heeft begrepen, behoefte heeft aan meer informatie en voldoende inzicht heeft in de eventueel voorgestelde behandeling, waarvan de informed procedure zowel van standaard als de behandeling in studieverband een essentieel onderdeel is.
- Overwegend bepalende indicaties voor de te volgen therapie zijn de *leeftijd* en algehele *conditie* van de patiënt.

-
- Voor de eigenlijke behandeling begint, is soms eerst lokale therapie nodig, meestal in de vorm van bestraling omdat er bijvoorbeeld sprake is van een dreigende fractuur of dreigende dwarslaesie. Uitgangspunt op dit moment is dat jongere patiënten (≤ 65 jaar) een intensieve therapie ondergaan.
 - HOVON, de beroepsvereniging van Nederlandse hematologen heeft richtlijnen voor behandeling opgesteld.
 - Patiënten worden bij voorkeur in studieverband behandeld. Dit geeft de mogelijkheid nieuwe behandelingsmogelijkheden en medicijnen te testen.

Jongere patiënten - eerstelijnsbehandeling

Jongere patiënten worden over het algemeen intensief behandeld. Deze bestaat uit 3 fasen: de inductiebehandeling en stamcelmobilisatie, de intensieve therapie en de onderhoudsbehandeling. De poliklinisch uitgevoerde inductiebehandeling is erop gericht zo snel en zo effectief mogelijk verlaging van de tumorlast te verkrijgen. Hiervoor wordt een combinatie van anti-myeeloommiddelen gebruikt. Recent is bortezomib geregistreerd voor inductiebehandeling en dit middel wordt daarom standaard gebruikt in combinatie met dexamethason en andere middelen zoals cyclofosfamide, thalidomide of doxorubicine. De inductiefase duurt 3-4 maanden. Daarna worden de stamcellen uit het bloed geogst en ingevroren. Daarna opnieuw chemotherapie in combinatie met groeifactoren. Vervolgens volgt de intensieve therapie, de behandeling met hoge dosis melfalan, waarbij de eerder geogste stamcellen worden teruggegeven om te zorgen dat de bloedaanmaak die door de intensieve therapie is uitgeschakeld, weer op gang komt. Voor de autologe stamceltransplantatie is de patiënt gemiddeld vier weken opgenomen. In sommige centra echter vindt deze behandeling ook poliklinisch plaats.

Met de huidige behandeling wordt bij ongeveer 90% van de patiënten een goede respons geïnduceerd. Patiënten die deze behandeling kunnen ondergaan, hebben nu een levensverwachting van 6-7 jaar na het stellen van de diagnose.

Allogene stamceltransplantatie

Gezien de goede levensverwachting die jonge patiënten nu hebben met de huidige benadering wordt allogene stamceltransplantatie niet meer uitgevoerd als onderdeel van de eerstelijnsbehandeling. Wel kan allogene stamceltransplantatie worden overwogen als er een snel recidief optreedt na de autologe stamceltransplantatie. Een allogene stamceltransplantatie kan echter met veel complicaties gepaard gaan, soms met fatale afloop. Advies van HOVON is om allogene stamceltransplantatie alleen in studieverband uit te voeren.

Jongere patiënten - tweedelijsbehandeling

Steeft de ziekte na de intensieve behandeling toch weer de kop op, dan zijn er tegenwoordig steeds meer effectieve medicijnen beschikbaar. De keuze van de tweede behandeling hangt van een aantal factoren af. Welke medicijnen zijn al gegeven; hoe effectief waren deze medicijnen en hoe lang is de remissieduur geweest? Ook is het van belang te kijken naar andere problemen al of niet door de ziekte veroorzaakt zoals gestoorde hart- of nierfunctie en polyneuropathie (zenuw schade). Er kan voor worden gekozen om opnieuw met de eerder gegeven therapie zoals bortezomib en lenalidomide te proberen een goede respons te verkrijgen en de ziekte te onderdrukken. Ook kunnen deze middelen gecombineerd worden met elkaar of met cyclofosfamide. Hoge doses dexamethason maakt vrijwel altijd deel uit van deze kuren.

Eventueel kan zelfs een tweede behandeling met hoge doses chemotherapie (melfalan) worden overwogen, opnieuw ondersteund met een autologe stamceltransplantatie. Voor de meeste patiënten zal om die reden bij het oogsten van stamcellen bij de eerste transplantatie met betrekking tot het aantal cellen rekening gehouden worden met een toekomstige tweede transplantatie. De verwachting is dat op korte termijn de antistof daratumumab (zie onder) goedgekeurd zal worden voor de behandeling van het eerste en latere recidief. Het meest effectief is daratumumab gebleken in combinatie met lenalidomide of bortezomib.

Zoals hierboven beschreven kan ook een allogene stamceltransplantatie in studieverband overwogen worden.

Oudere patiënten - eerstelijsbehandeling

Bij oudere patiënten was de behandeling vooral gericht op het zo lang mogelijk behouden van een acceptabele kwaliteit van leven. Meer en meer komt daar ook verlenging van het leven als belangrijk uitgangspunt bij. De ervaring leert dat aan de basis van dit streven een goede behandeling van myeloom ten grondslag ligt. Standaard behandeling was tot nu toe een combinatie van melfalan en prednison.

Ook hier hebben nieuwe medicijnen hun intrede gedaan. In veel landen was aanvankelijk de combinatie thalidomide plus dexamethason of thalidomide gecombineerd met melfalan en prednison de eerste keuze. Recent is in Europa de combinatie melfalan (Alkeran®) met prednison en bortezomib goedgekeurd als eerstelijsbehandeling. Deze combinatie wordt door HOVON ook als mogelijke eerstelijsbehandeling voor de oudere patiënt in Nederland geadviseerd voor patiënten die niet in studieverband worden behandeld.

Het aantal kuren dat gegeven wordt hangt af van de reactie van de patiënt op de behandeling. Blijkt dat na een paar keer geen verbetering optreedt, dan is doorgaan niet zinvol. De patiënt zou anders alleen maar de bijwerkingen ondervinden. Overigens is een goede evaluatie pas na een paar kuren mogelijk.

HOVON-studies

Onderwerp van eerstelijns (HOVON) studies bij jongere en oudere patiënten zijn combinatietherapieën van nieuwe anti-myeloommiddelen waaronder daratumumab en aan lenalidomide en aan bortezomib verwante medicijnen, zoals carfilzomib en ixazomib. Laatstgenoemde proteasoomremmer heeft als voordeel boven bortezomib dat het in tabletvorm beschikbaar is en vrijwel geen polyneuropathie geeft.

Oudere patiënten - tweedelijnsbehandeling

Evenals bij de jongere patiënt hangt de keuze van de tweede behandeling van een aantal factoren af. Welke medicijnen zijn al gegeven, hoe effectief waren deze medicijnen en hoe lang is de remissieduur geweest? Ook is het van belang te kijken naar andere problemen al of niet door de ziekte veroorzaakt zoals gestoorde hart- of nierfunctie en polyneuropathie (zenuw schade). Ook kan er voor worden gekozen om opnieuw met de eerder gegeven therapie zoals bortezomib te proberen een goede respons te verkrijgen en de ziekte te onderdrukken. Ook kunnen deze middelen gecombineerd worden met elkaar of met cyclofosfamide.

Ook bij de oudere patiënten zal binnenkort behandeling met Daratumumab al of niet in combinatie met Lenalidomide of Bortezomib mogelijk zijn.

Onderhoudstherapie

De waarde van onderhoudstherapie bij jongere en oudere patiënten na het afsluiten van de eerstelijnsbehandeling staat niet vast. Wel wordt door onderhoudstherapie de ziekte langer onder controle gehouden, maar het uiteindelijke effect op verlenging van de overleving staat niet vast. Vandaar dat HOVON adviseert alleen onderhoudstherapie te geven in het kader van een studieprotocol.

Nieuwe middelen

- *Bortezomib* (Velcade) is een proteasoomremmer. Het middel verstoort de verwerking van afbraakproducten (eiwitten) in de cel. Omdat myeloomcellen veel eiwitten maken, waaronder het M-proteïne, zijn deze erg gevoelig voor

bortezomib hetgeen dan leidt tot sterfte van de pathologische plasmacel. Meest belangrijke bijwerking is het optreden van polyneuropathie. De kans op ernstige polyneuropathie is minder groot als het middel subcutaan wordt toegediend in plaats via een infuus. In studieverband zijn in Nederland al de nieuwe generatie effectievere proteasoomremmers beschikbaar, waaronder carfilzomib (via infuus) en ixazomib (tabletten). Deze middelen geven bijna geen polyneuropathie.

- *Carfilzomib* behoort tot de nieuwe generatie van proteasoom remmers. Het is effectiever dan bortezomib en geeft nauwelijks neuropathie. Nadeel is dat het via een infuus 2x per week, gedurende 3 weken achter elkaar, moet worden gegeven.
- *Ixazomib* is ook een nieuwe proteasoomremmer. Het geeft geen tot nauwelijks polyneuropathie. Belangrijk voordeel is de orale toediening mogelijkheid, 1 x per week.
- *Lenalidomide* (Revlimid) behoort tot de zogenaamde immuunmodulerende middelen of te wel IMiD's. Lenalidomide is een afgeleide van thalidomide. Ook voor deze categorie medicijnen zijn inmiddels nieuwe effectievere vormen beschikbaar zoals pomalidomide.
- *Monoclonale anti-stoffen*. De belangrijkste recente ontwikkeling in de behandeling is de beschikbaarheid van specifieke anti-stoffen, zoals elotuzumab en daratumumab. Na toediening via een infuus binden de anti-stoffen aan de kwaadaardige myeloomcellen, waarna het eigen immuunsysteem van de patiënt wordt geactiveerd en de kwaadaardige cellen worden opgeruimd. De verwachting is dat met name daratumumab, gezien de goede effectiviteit hiervan, een standaardonderdeel van de behandeling gaat uitmaken, als 'single agent' in vergevorderd stadium van de ziekte en als eerste recidief behandeling in combinatie met lenalidomide of bortezomib. De poliklinische behandeling wordt in het algemeen goed verdragen ook bij oudere patiënten.

Ondersteunende therapieën

Naast de behandeling, die primair is gericht op het bestrijden van de ziekte zelf, is er een aantal ondersteunende therapieën. Zij zijn vooral belangrijk om zo veel mogelijk kwaliteit van leven te behouden.

-
- Heel vaak toegepast wordt *radiotherapie*. Oogmerken zijn onder meer plaatselijke controle en verlichting van symptomen. In het eerste geval gaat het om bestraling van aangetaste plekken, waarvan het belangrijk is dat de ziekte daar in ieder geval niet terugkomt. Voorbeelden zijn plaatsen waar een gevaar dreigt voor het ruggenmerg of een spontane botbreuk zou kunnen optreden. Palliatieve toepassing is vooral gericht op pijnbestrijding. Bij multipel myeloom geldt dit in het bijzonder omdat de plasmacellen erg gevoelig zijn voor bestraling.
 - *Bisfosfonaten* zijn effectieve medicijnen om de botafbraak af te remmen. Bovendien beïnvloeden ze andere interacties tussen de zieke plasmacel en zijn omgeving. Ze zijn dan ook een essentieel onderdeel van de behandeling van multipel myeloom. Bekende bisfosfonaten zijn clodronate (Ostac, Bonafos (APD, Aredia) en zoledronaat (Zometa). Van de laatste is de werking vooral aangetoond bij intraveneuze toediening. Een nieuw middel ter preventie van botafbraak is de humane anti-stof denosumab die de belangrijkste stimulator van de botafbraak (RANK Ligand) remt.
 - In het geval van anemie kunnen *bloedtransfusies* uitkomst bieden. Voorkeur verdient echter het gebruik van *erytropoëtine*, een hormoon dat de aanmaak van erythrocyten stimuleert. Er is inmiddels een lang werkend preparaat beschikbaar (Aranesp), dat eenmaal per drie weken subcutaan wordt toegediend.
 - *Orthopedie* is een specialisme dat van veel nut kan zijn. Voorbeelden zijn het verstevigen van botten door metalen staven in het beenmerg aan te brengen; het aanpassen van een korset om - in het geval van ingezakte wervels - de wervelkolom steun te geven en vertebroplastiek.
 - *Ergotherapie, fysiotherapie en oefentherapie (Mensendieck, Cesar)* kunnen een belangrijke rol spelen bij het voorkomen of verlichten van klachten als gevolg van de ziekte. Aspecten zijn onder meer de belasting en belastbaarheid van het lichaam, mobiliteit, algemeen dagelijkse levensverrichtingen (ADL) en het gebruik van hulpmiddelen.
 - Het merendeel van de patiënten krijgt vroeg of laat last van pijn, veroorzaakt door de ziekte zelf of al dan niet daaraan gerelateerde aandoeningen. Daarom is *pijnbestrijding* een essentieel onderdeel van de totale behande-

ling. Mogelijkheden zijn onder meer medicatie, zenuwblokkades, transcutane elektrische zenuwstimulatie (TENS, niet evidence based), fysiotherapie en ergotherapie. Effectieve pijnbestrijding is een individuele aangelegenheid.

- Patiënten met multipel myeloom zijn meer vatbaar voor infecties. Als die optreden zal sneller behandeling met *antibiotica* nodig zijn, zeker als het aantal leukocyten laag is. Tijdelijke verlaging kan aanleiding zijn om *groei-factoren (G-CSF)* toe te dienen.
- Een tijdelijk tekort aan bloedplaatjes, bijvoorbeeld als gevolg van chemotherapie, kan worden opgevangen met *transfusie van trombocyten*. (Bij een chronisch tekort is terughoudendheid geboden omdat er vrij snel afweerstoffen tegen bloedplaatjes kunnen ontstaan.)

Bijwerkingen van medicijnen

De hiervoor genoemde medicijnen kunnen bijwerkingen veroorzaken. Zonder uitputtend te zijn, volgt hier een overzicht.

- *Adriamycine* – Haaruitval. Bij kleine hoeveelheden, in sporadische gevallen, hartproblemen. Bij hoge doses is altijd waakzaamheid geboden en van tijd tot tijd controle van de hartfunctie.
- *APD per infuus* - Tijdelijke verhoging van de lichaamstemperatuur, misselijkheid en braken.
- *Bortezomib*- Verlaagd aantal bloedplaatjes, diarree en vooral polyneuropathie (aantasting van de zenuwuiteinden).
- *Clodronate* - Diarree en misselijkheid. Ook is voorzichtigheid geboden als de nierfunctie niet optimaal is.
- *Dexamethason* - Alle bijwerkingen die ook prednison kan veroorzaken, maar dan in versterkte mate.
- *Lenalidomide/Pomalidomide* - Thromboseneiging, neutropenie, thrombopenie. Lenalidomide is ook teratogeen. Mogelijk is er een verhoogde kans op secundaire maligniteiten.
- *Melfalan* - Remming van de aanmaak van gezonde bloedcellen. Verminderde eetlust en misselijkheid.
- *Prednison* - Onrust, slapeloosheid en maagklachten. Bij aanleg voor suikerziekte kan het bloedsuikergehalte ontregeld raken.

-
- *Thalidomide* - Misselijkheid, diarree of juist obstipatie, polyneuropathie. Hinderlijke slaperigheid komt voor bij hoge dosering.
 - *Vincristine* - Hardnekkige obstipatie en polyneuropathie.

Bronnen

- P. Sonneveld, H.M. Lokhorst, M. Delforge (2015). Multipel Myeloom en andere plasmacel aandoeningen. In: *Handboek hematologie*. Uitgeverij De Tijdstroom, Utrecht.
- S. Zweegman, H.M. Lokhorst, M-D. Levin, E. de Waal, G.M.J. Bos, M.J. Kersten, A. Croockewit, P. Ypma, S.K. Klein, M.C. Minnema, P. Sonneveld, namens de Myeloom Werkgroep van HOVON. Richtlijn behandeling multipel myeloom 2015. (www.hovon.nl)

Belangrijke websites

- www.hovon.nl Overzicht van lopende HOVON myeloomstudies
- www.hematon.nl De patiëntenorganisatie van o.a. multipel myeloom- en Waldenströmpatiënten, onderdeel van Stichting Hematon
- www.hematologienederland.nl

ADDENDUM

Verschillende van de hieronder genoemde aandachtspunten zijn vanzelfsprekend, maar voor de volledigheid opgenomen. Het overzicht is voortgekomen uit meningvormend onderzoek naar de taakopvatting van huisartsen op het gebied van neuromusculaire ziekten* en geschikt gemaakt voor zeldzame ziekten in het algemeen.

Na het stellen van de diagnose

- De patiënt op korte termijn actief benaderen zodra de specialistische diagnose bekend is.
- Toetsen in hoeverre de patiënt en naasten de diagnose verwerkt en geaccepteerd hebben.
- Navragen welke afspraken met de patiënt gemaakt zijn over een taakverdeling tussen de behandelaars en over de zorgcoördinatie.
- Bespreken met de patiënt wat van de huisarts verwacht kan worden aan behandeling en begeleiding.

Gedurende de ziekte

- Afspreken met betrokken behandelaars wie hoofdbehandelaar is en het beloop van de ziekte bewaakt.
- Beleid afspreken en blijven afstemmen met hoofdbehandelaar (en overige specialisten).
- Eerste aanspreekpunt zijn voor de patiënt, tenzij anders afgesproken met hoofdbehandelaar.
- Zelf behandelen/begeleiden/verwijzen bij medische klachten of problemen zonder specifieke ziektegebonden risico's, tenzij anders afgesproken met hoofdbehandelaar.
- Kennis hebben van de effecten van de ziekte op gewone aandoeningen zoals longontsteking, blaasontsteking, griep(vaccinatie).
- Bewust zijn van extra ziektegebonden risico's en de patiënt en de betrokkenen daarop attenderen.
- Doorverwijzen naar de juiste hulpverleners bij complicaties.
- Alert zijn op fysieke of emotionele uitputting van de naaste omgeving bij (zwaarder wordende) mantelzorgtaken.
- Signaleren van en anticiperen op niet-medische vragen en problemen ten gevolge van diagnose en ziekte.

-
- Ondersteunen bij praktische en psychosociale hulpvragen (aanpassingen, voorzieningen).
 - Zorgen dat de dienstdoende huisartsen (o.a. de huisartsenpost) bekend zijn met de patiënt en met de speciale kenmerken en omstandigheden die de ziekte met zich meebrengt.
 - Anticiperen op vragen rondom het levenseinde.

Rondom het levenseinde

- Bewust zijn van en de patiënt en de betrokkenen attenderen op extra ziektegebonden risico's in deze fase.
- Wensen rond levenseinde tijdig bespreken en alert zijn op mogelijke (latere) veranderingen hierin.
- Zorgen dat de dienstdoende huisartsen (o.a. de huisartsenpost) bekend zijn met de patiënt en met de speciale kenmerken en omstandigheden die de ziekte in deze fase met zich meebrengt.
- Beleid afspreken voor crisissituaties.
- Zo nodig inschakelen van thuiszorg.
- Anticiperen op een eventuele opname in een ziekenhuis, verpleeghuis of hospice, mochten de omstandigheden in de overlijdensfase dit noodzakelijk maken.
- Verlenen van palliatieve zorg/stervensbegeleiding.
- Verlenen van nazorg aan nabestaanden.

* E.C. Eijssens (2006), *Spierziekten als zeldzame ziekten in de huisartsenpraktijk*.

In de eerste lijn - Multipel myeloom

Multipel myeloom is een kwaadaardige beenmergziekte veroorzaakt door een woekering van plasmacellen. Belangrijkste symptomen zijn botpijn, spontane botfracturen, moeheid (bloedarmoede), verhoogde gevoeligheid voor infecties en nierfalen.

In deze brochure voor de huisarts worden de symptomen, diagnose en behandeling beschreven. Daarnaast ook informatie over nieuwe middelen en ondersteunende therapieën.

In de bijlage is er aandacht voor de specifieke rol van de huisarts.



Prof. dr. H. Lokhorst is hoogleraar hematologie. Hij is medisch adviseur van kankerpatiëntenorganisatie Hematon.

www.hematon.nl