

# Nieuwe ontwikkelingen in de behandeling van Multipel Myeloom

- Botziekte
  - Biologie
  - Beeldvorming
  - Behandeling
- Onderhoudsbehandeling
  - Kosten en baten

# MM botziekte is belangrijk



**Fig 1.** Sarah Newbury. Fractures of femurs and right humerus.  
From Solly (1844).

- 60-90% heeft/krijgt botziekte
- Kwaliteit van leven verminderd  
60% botbreuk
- Grotere kans op hernieuwde  
verschijnselen

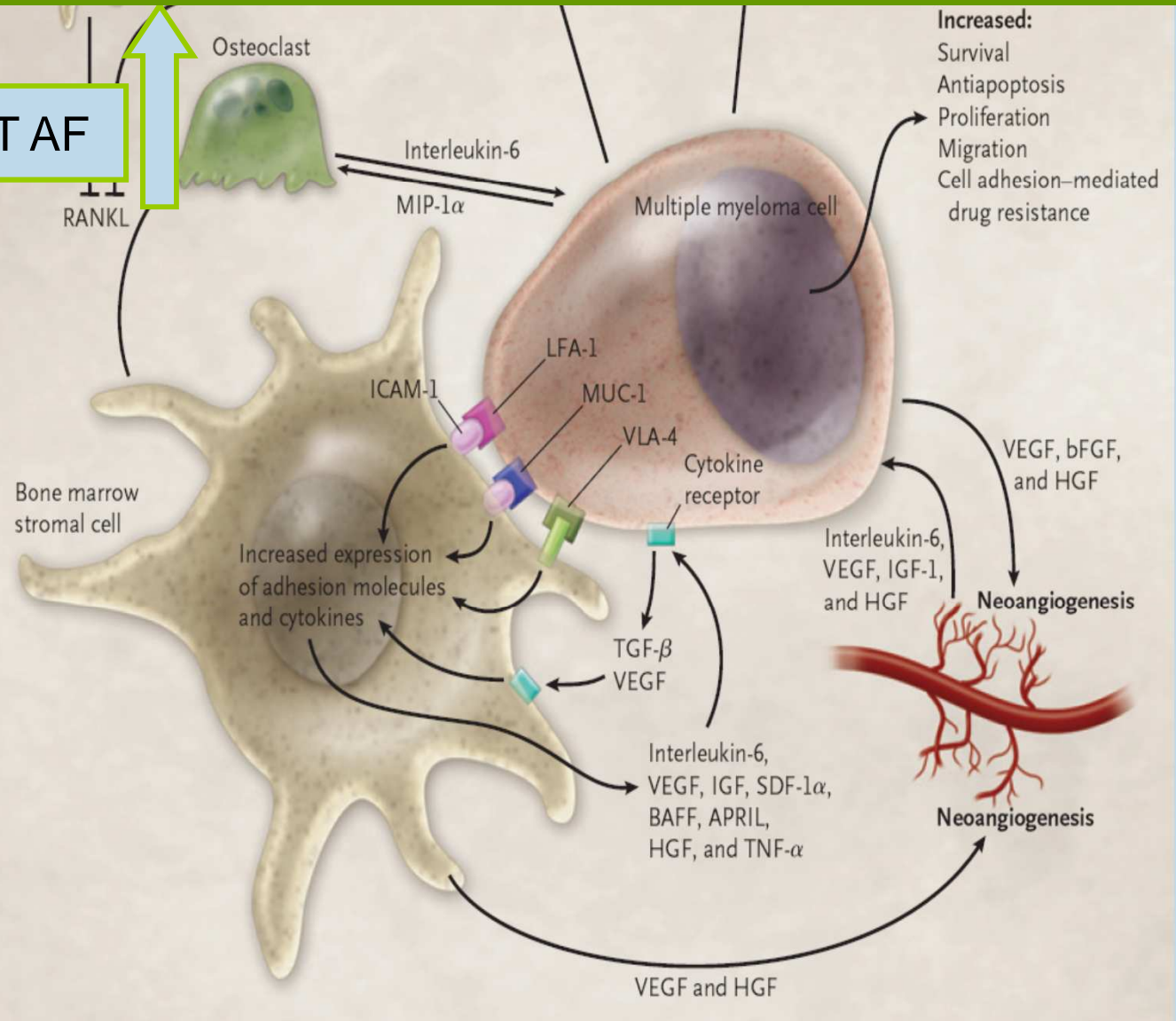


**B**

≥ 1 botlesie – wervelinzakking - osteoporose

Hoe wordt botziekte veroorzaakt bij MM?

**BREEKT BOT AF**



Hoe stel je MM botziekte vast?

GOUDEN STANDAARD

CONVENTIONELE RÖNTGENFOTO's  
SKELETSTATUS

MAAR EEN

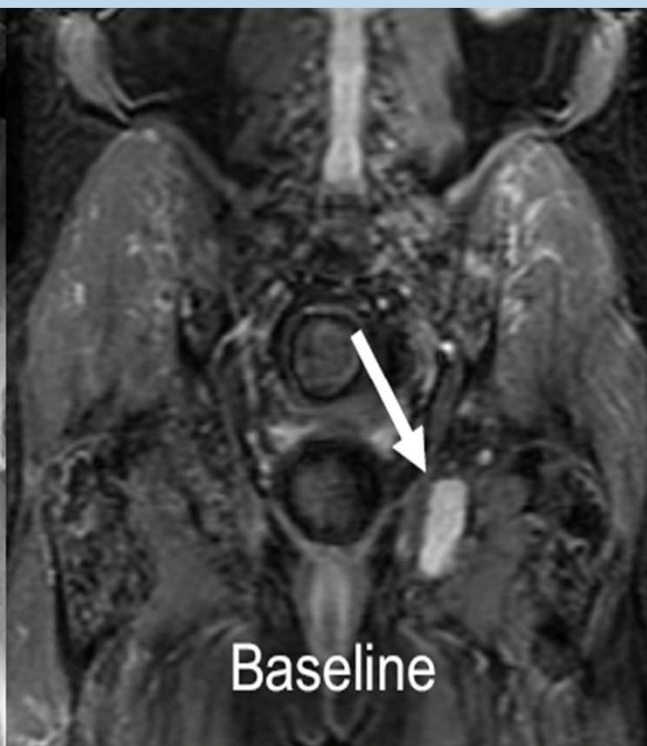
CT SCAN  
PET SCAN  
MRI

IS VEEL GEVOELIGER

Maar ga je dan niet te snel behandelen?



SKELETFOTO



MRI



PET-CT

Want als MM geen symptomen geeft  
geven we niet direct therapie  
**WAIT AND SEE**

- Asymptomatisch MM – Smouldering MM
- Risico op symptomatisch MM - 10% per jaar in de eerste 5 jaren, daarna zelfs kleinere kans

Dus  
de helft van de patiënten ontwikkelt een symptomatisch MM  
de andere helft blijft zonder symptomen

zonder dat therapie nodig was

Nog niet duidelijk **OF** je patienten met MM  
maar zonder verschijnselen al moet gaan  
behandelen

**WIE** staat op het punt verschijnselen te gaan  
krijgen?

**ROL NIEUWE ONDERZOEKSTECHNIEKEN?**

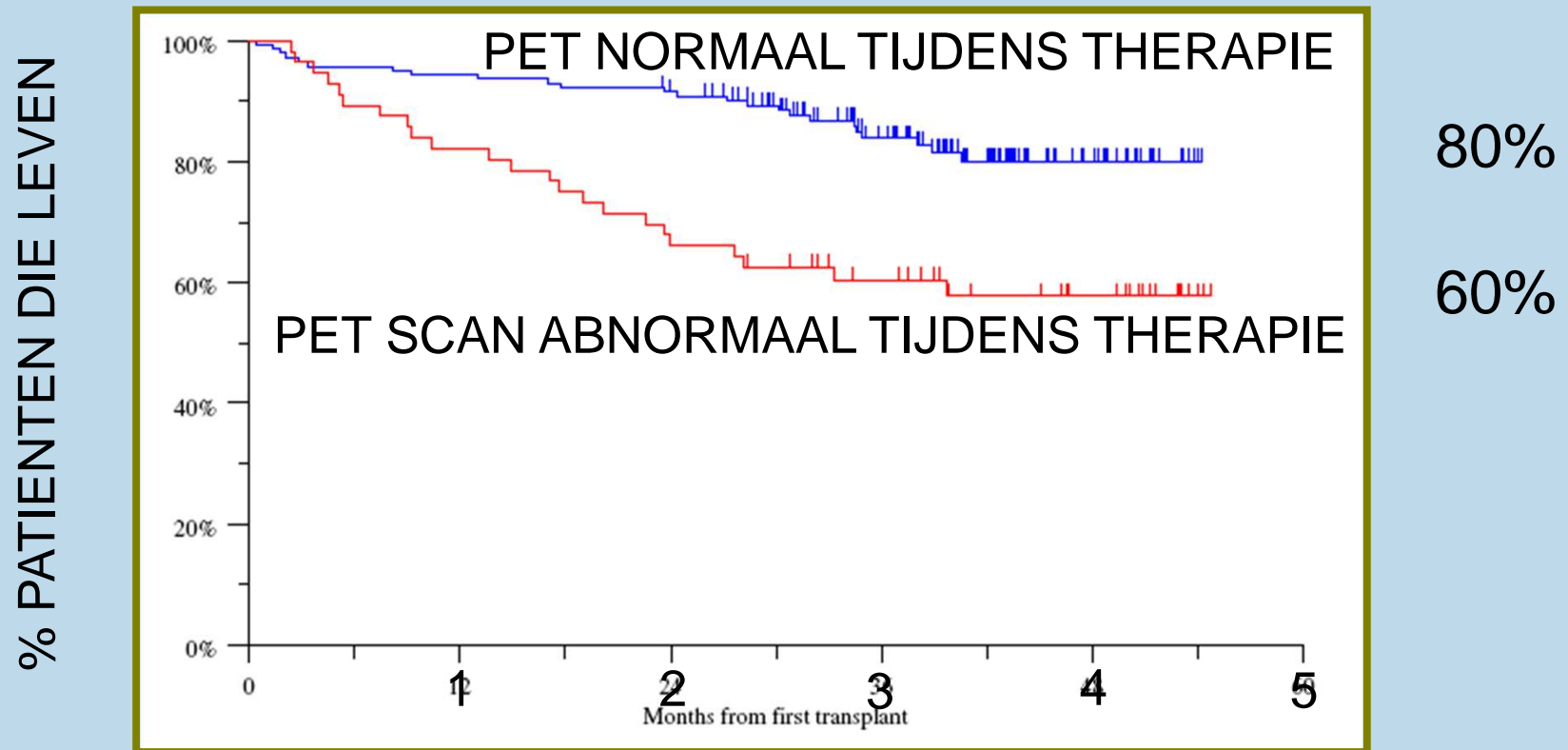
# HOVON richtlijnen BIJ NIEUWE PATIENT

- Gewone skeletfoto's eerste keuze
- Alternatief
  - CT scan gehele lichaam
  - MRI gehele lichaam
- Bij klachten en een normale foto, altijd:
  - MRI of een
  - CT
- Als er verdenking is op druk op het ruggemerg altijd MRI

# HOVON richtlijnen BIJ PATIENT DIE AL MM HEEFT

- Skeletfoto's ieder jaar
- Bij verdenking toename van de ziekte vaak direct
  - CT scan gehele lichaam
  - MRI gehele lichaam

# PET scan om effect van therapie te beoordelen?



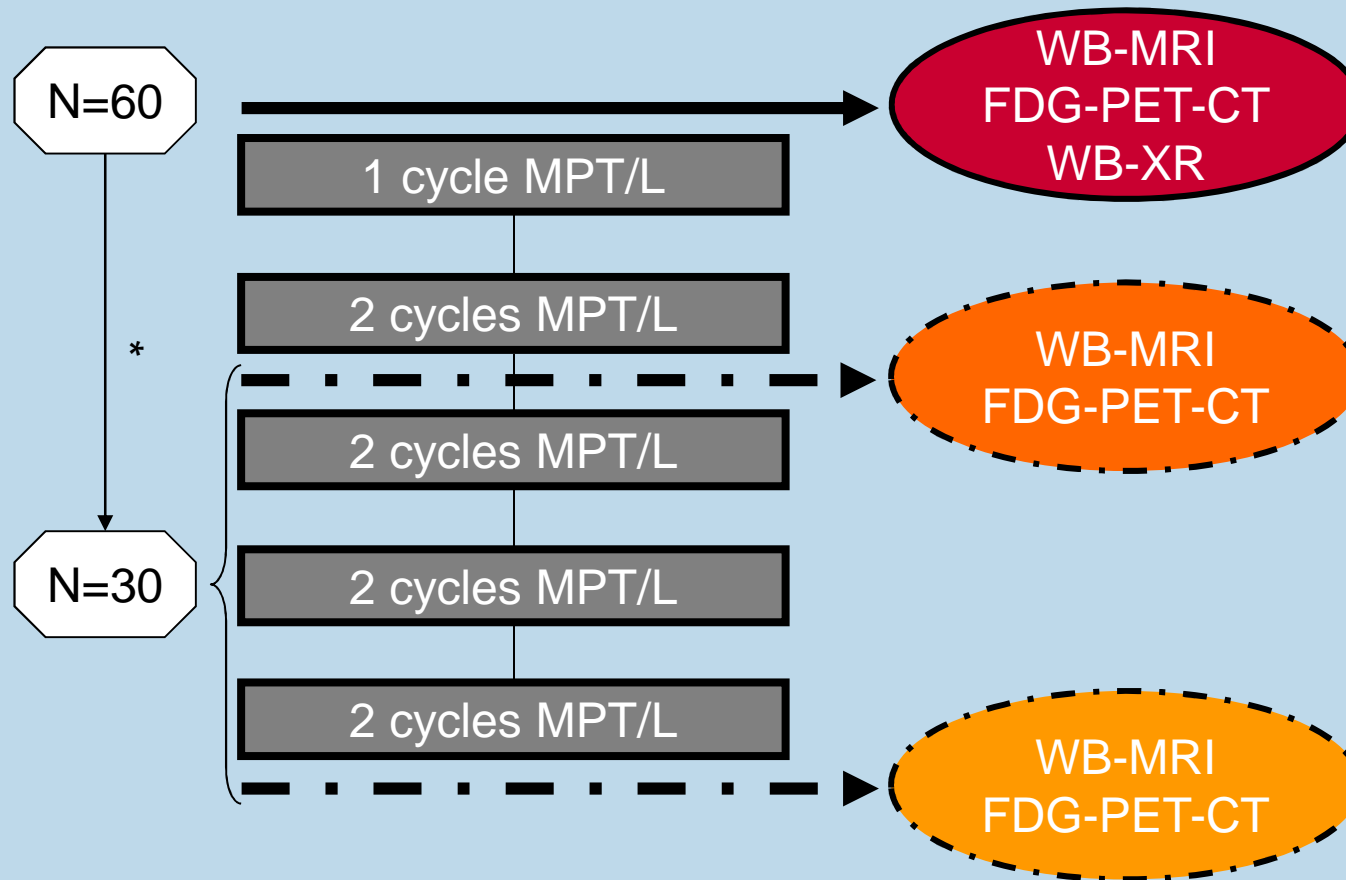
JAREN NA DE STAMCELTRANSPLANTATIE

## HOVON richtlijnen

Er is momenteel nog onvoldoende bewijs voor het gebruik van beeldvorming om PET-CT of MRI te gebruiken om het effect van therapie te bepalen

EVT WEL BIJ PATIENTEN ZONDER M-PROTEINE

## HOVON 87 Imaging Side studie



[j.regelink@vumc.nl](mailto:j.regelink@vumc.nl)

# Behandeling van MM botziekte

Botafbraak remmen

Botaanmaak verbeteren

Bestraling

Opereren

Botafbraak remmen

Bisfosfanaten

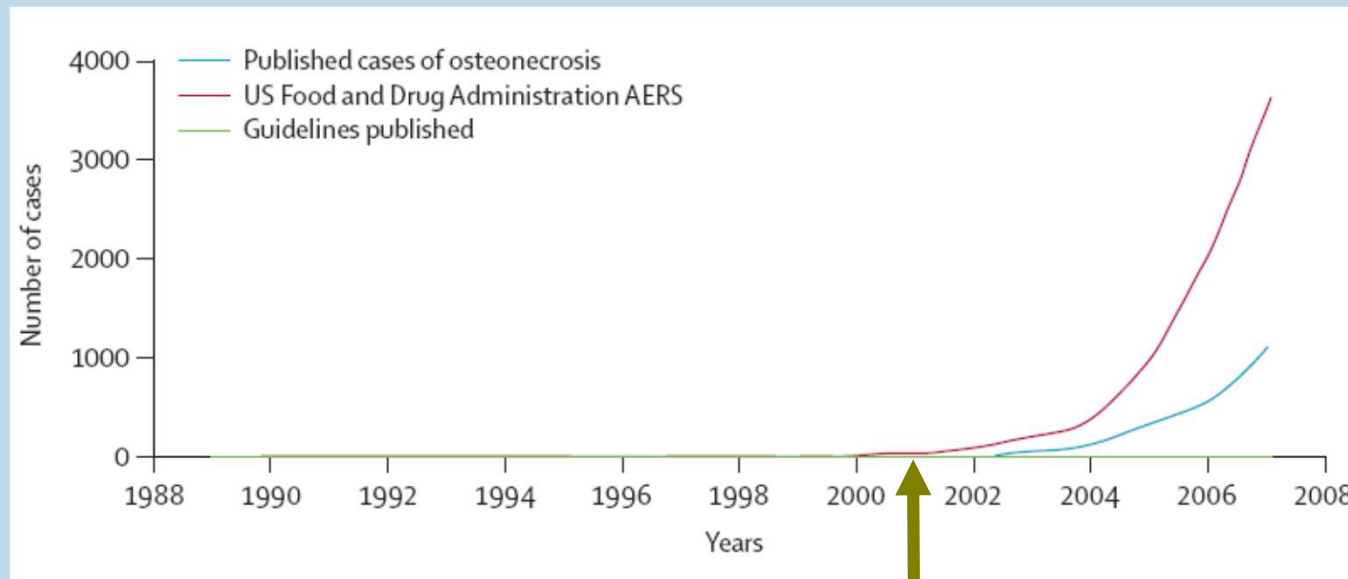
# Bisfosfonaten

- Clodroninezuur oraal

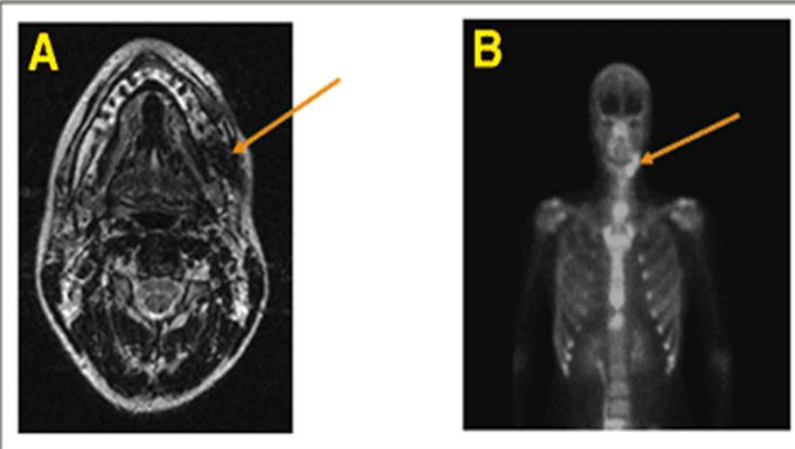
- APD infuus

- Zolendronaat infuus

# Bisfosfonaat-geïnduceerde osteonecrose van de kaak



**Zolendroninezuur  
goedgekeurd**



**Figure 3: Advanced Osteonecrosis of the Jaw**—This often shows lytic changes or “mottled bone” on MRI scans (A). Bone scan may reveal increased uptake in the area of osteonecrosis of the jaw (B).

# Bisfosfonaat-geïnduceerde osteonecrose van de kaak

- Veel oorzaken
  - Status en ingrepen gebit
  - In 2/3 van de patienten luxeert het trekken van een kies de problemen
- Komt vaker voor bij de “sterke” bisfosfonaten
  - 1-15% na 4 jaar therapie
- Maatregelen om het te voorkomen
  - Gebitssanering voor aanvang bisfosfonaten
  - Staken bisfosfonaten rondom tandheelkundige ingreep
  - Antibiotica rondom tandheelkundige ingreep
  - Hooguit 2 jaar bisfosfonaat geven

# Botaanmaak verbeteren

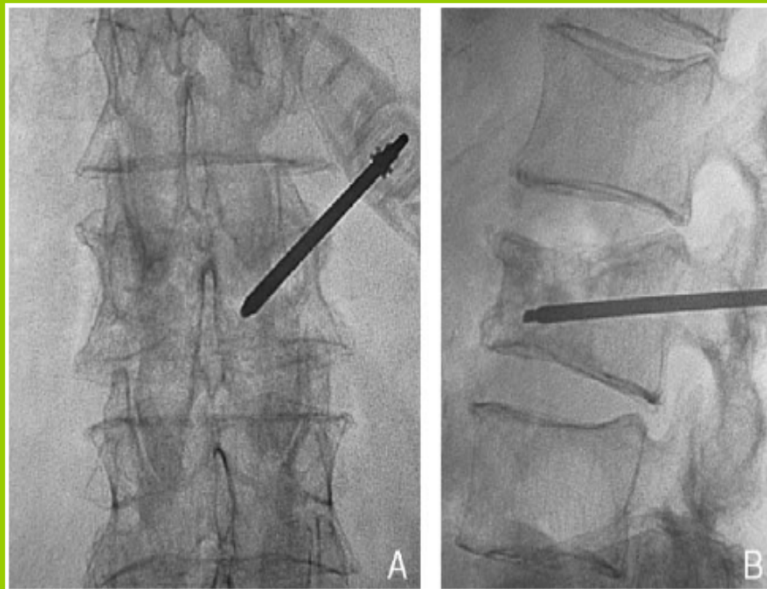
Bortezomib?

Er komen studies met nieuwe medicijnen

# Bestraling



# Chirurgie



# Chirurgie Indien instabil



# Conclusies

# Conclusies

- MM botziekte is uniek, niet alleen botafbraak ook minder botaanmaak
- Remming botafbraak
  - Bisfosfanaten gedurende 2 jaar en bij progressie van ziekte
- Stimuleren botaanmaak
  - Door bortezomib?
  - Nieuwe medicijnen in ontwikkeling

# Conclusies

- Botziekte kun je sneller in beeld brengen door middel van WB CT en WB MRI, MAAR effect van vroeger behandelen nog onbekend
- Resultaten PET scan tijdens de behandeling om het effect van therapie te vervolgen veelbelovend
- Beeldvorming studies binnen HOVON studies van groot belang

# Nieuwe ontwikkelingen in de behandeling

- Nieuwe vormen van therapie
  - Bij jongeren
  - Bij ouderen
  
- Onderhoudstherapie
  - Baten maar ook kosten?

# Nieuwe vormen van therapie in zijn algemeenheid

- Thalidomide – Lenalidomide
- Bortezomib

# Nieuwe vormen van therapie in zijn algemeenheid

- Thalidomide – Lenalidomide      POMALIDOMIDE
- Bortezomib                              CARFILZOMIB
- **ANDERE NIEUWE MIDDELEN IN BEGINFASE**
  - TKI – een remmer van estafette-stokjes in de cel
  - Anti CD38 – een antistof therapie
  - LBH – regelen activiteit van erfelijkheidsmateriaal

## Aan de basis ook “oude middelen”

- Melfalan
- Cyclofosfamide
- Prednison
- Combinatie van oud en nieuw
  - REP – revlimid endoxan prednison
  - melfalan prednison en thalidomide/lenalidomide/bortezomib



# Hoe lang? Wikken en wegen

- BATEN
- Ziekte onder controle?
- Langere overleving?
- Minder ongerust?



- KOSTEN
- Bijwerkingen?
- Niet zonder therapie?
- Ziekte wordt ongevoelig?
- Tweede vorm van kanker?

# Hoe lang - Voordelen

- Ziekte onder controle
- Langere overleving?
- Minder ongerust?



- Ja
- Nog niet echt aangetoond, daarna weer effect van andere therapie
- Verschilt per patient

# Hoe lang - Nadelen

- Bijwerkingen
- Niet zonder therapie
- Ziekte wordt ongevoelig
- Tweede vorm van kanker



- Ja
  - Zenuwschade (thalidomide, velcade)
  - Beenmergremming (lenalidomide)
- Kwaliteit van leven?
- Niet echt aangetoond
- Lenalidomide?
- Geen reden tot wijzigingen in behandeling nu
- Wordt nauwkeurig in de gaten gehouden nu
- Weegt niet op tegen voordeel in onderdrukken van de ziekte

# ***Onderhouds* therapie na wikken en wegen** niet voor iedereen hetzelfde, dit zijn algemene richtlijnen – geen snoeren!

- **THALIDOMIDE – TOT EEN JAAR**
  - Minder toename ziekte, ook overlevingsvoordeel?
  - Met name bij patienten bij wie er nog eiwit aantoonbaar was
  - Bij lang gebruik na 1 jaar tot 85% van de patienten zenuwschade - polyneuropathie
  - In alle situaties; jong/oud, zonder en met transplantatie
- **LENALIDOMIDE = REVLIMID – TOT AAN TOENAME ZIEKTE**
  - Minder toename ziekte, ook overlevingsvoordeel?
  - Ook voordeel als eiwit niet meer aantoonbaar is?
  - Kosten-baten analyse; vooralsnog meer baten dan kosten
  - Onderhoud na eerste behandeling alleen in HOVON 87, bij tweede of volgende behandeling doorgaan tot aan toename ziekte, NIET als onderhoudstherapie na autologe transplantatie
- **BORTEZOMIB = VELCADE – NOG NIET ALS ONDERHOUDSBEHANDELING**
  - In de HOVON 65 uitgezocht, data volgen nog