



Sint-Maarten

algemeen ziekenhuis
emmaüs

MGUS en multiple myeloom

Wanneer is rugpijn meer dan rugpijn?

Inke De haes
Hematoloog AZ Sint Maarten/UZ Brussel

Casus 1

65-jarige man

- Weinig klachten, komt voor routine check-up
- Bloedonderzoek
 - M-piek 1 g/L
 - Immunofixatie: "Monoklonale IgG kappa"

→ Wie van jullie doet een eiwitelektroforese bij een **routine** check-up?

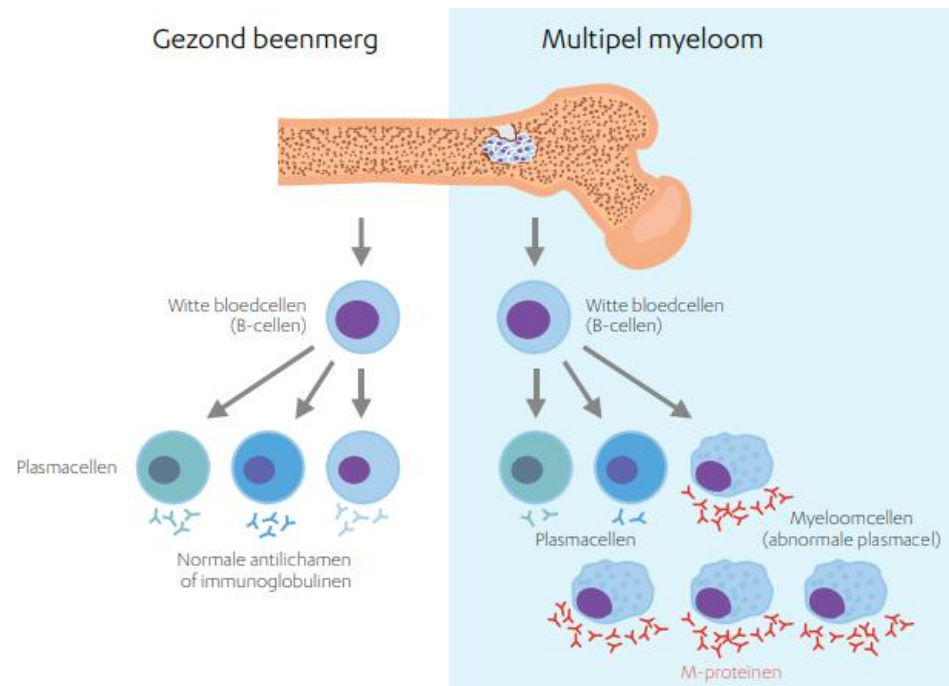
Casus 2

72-jarige man

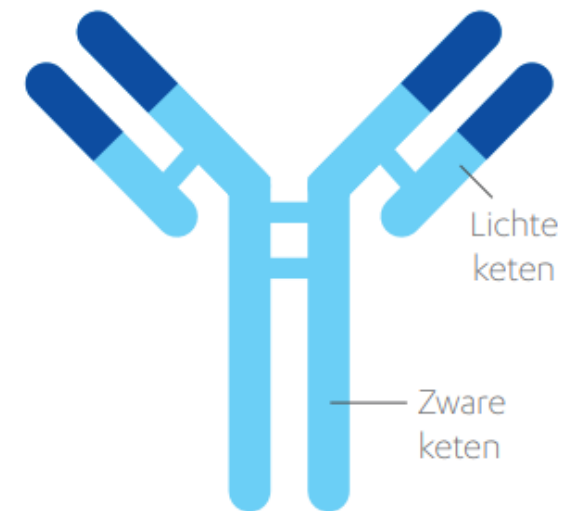
- Bij krachtig sluiten autodeur: claviculafractuur
- Al maanden rugpijn
- CT LWK toont pathologische indeukingsfractuur
- Perifeer bloedbeeld
 - M-piek met IgA 16 g/L
 - Creatinine 2,3 mg/dl [0,70 – 1,20]
 - Calcium 2,8 mmol/L [2,15 – 2,50]



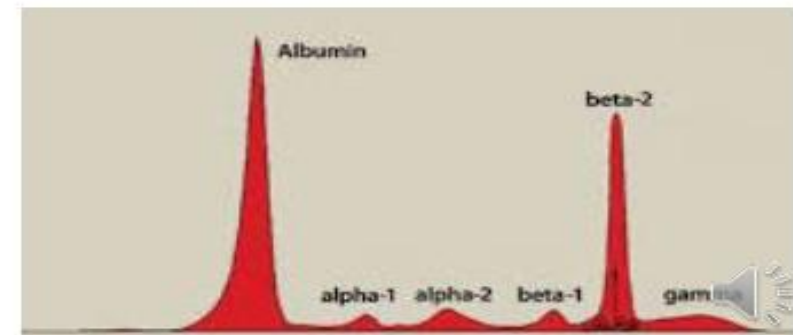
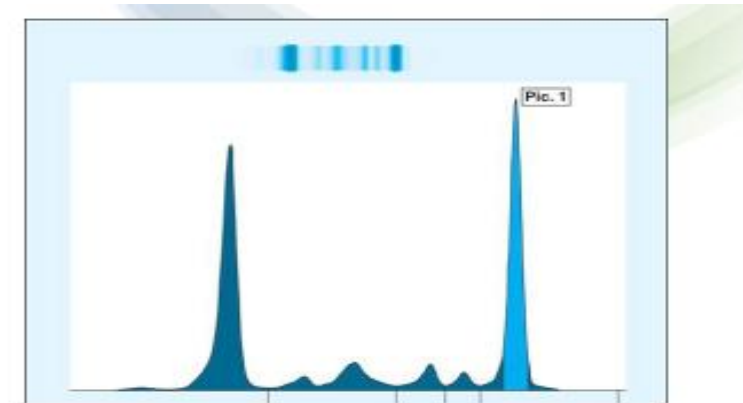
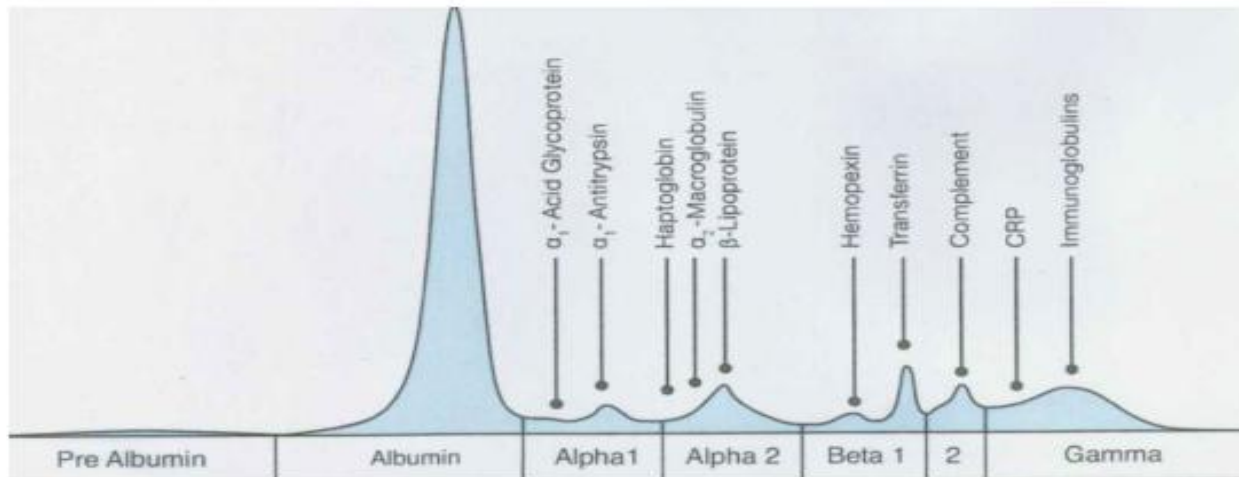
Back to basic



Antilichaam of immunoglobine



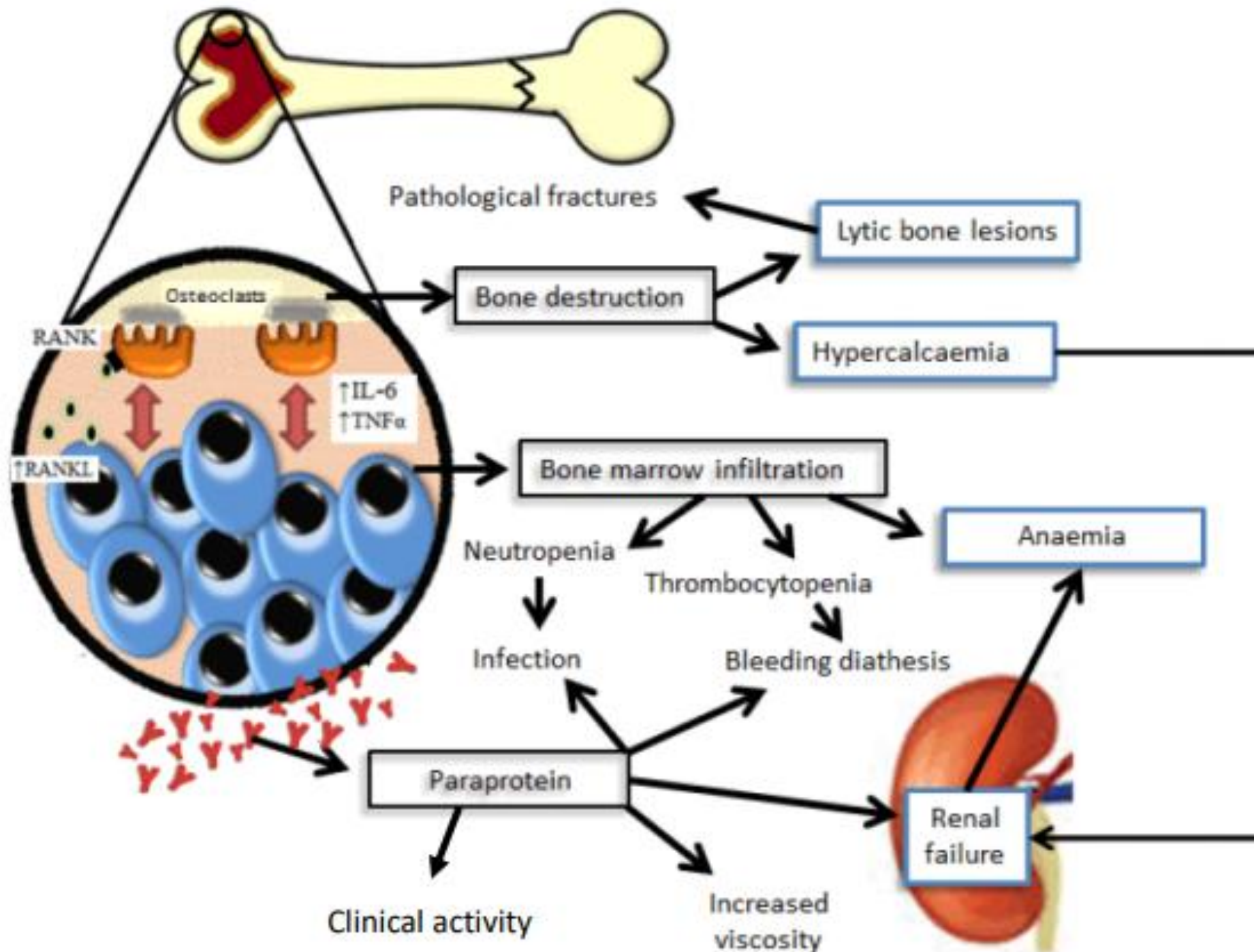
Eiwitelektroforese: M-piek = abnormale piek in het eiwitprofiel = paraproteïne



M-proteïne ≠ per definitie maligne



“CRAB-criteria”





Monoclonal gammopathy of unknown significance = MGUS: diagnostische criteria

- Monoclonale piek < 3 g/dl (=30 g/L)
 - Meestal **IgG** (65%) en **Kappa** (66%)
- Beenmerg plasmacellen: < 10%
- Geen '**CRAB**' criteria
 - Hyper**C**alcemie
 - **R**enal damage
 - **A**nemia
 - **B**one disease
- Geen '**myeloma defining events**'
 - $\geq 60\%$ klonale plasmacellen in beenmerg
 - Vrije lichte keten ratio ≥ 100
 - > 1 focale laesie ≥ 5 mm op MRI
- Urinair paraproteïne: minimaal (<500 mg/24u) of afwezig

Asymptotisch

Mediane leeftijd 66 jaar

Prevalentie stijgt met de leeftijd:

- 3-5% van de 50-plussers
- 5-6% van de 70-plussers
- 7-8% van de 80-plussers

MGUS SCORE

3 Belangrijke **risicofactoren**:

- IgG of non-IgG
- M proteïne > 1,5 g/dl (15 g/L)
- Abnormale vrije lichte keten ratio

Risico score:

- 0 abnl
- 1 abnl
- 2 abnl
- 3 abnl

20 j progressie risico:

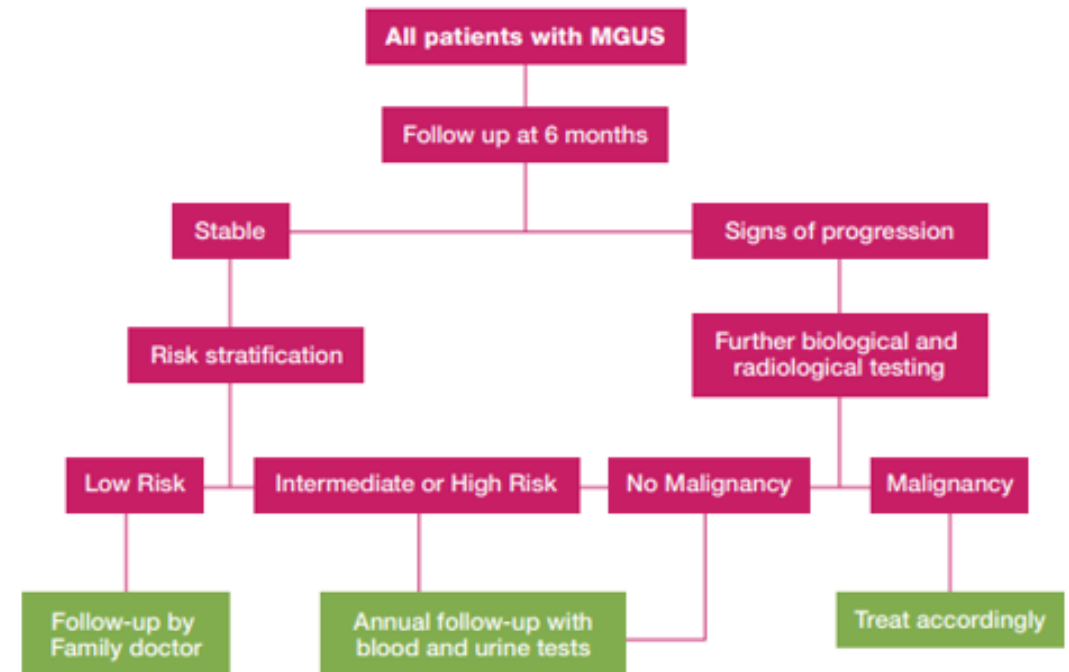
- 5 %
- 21 %
- 37 %
- 58 %

Therapie nodig?

Nee!

Follow-up wel van belang

- Om de 6m-1jaar labo met
 - Volledig bloedbeeld
 - Nierfunctie en elektrolyten (zeker calcium)
 - Eiwitelektroforese en bepaling immunoglobulines (+ vrije lichte ketens)
- Eventueel urine-onderzoek (Bence-Jones proteïnurie)



Toch niet zo onschuldig?

- ↑ Tromboses
- ↑ Infecties (Pneumococcus/Influenza/COVID19)
- ↑ Risico op osteopenie/osteoporose
 - Eventueel botdensitometrie +/- calcium/Vit D suppletie
- Emotionele factor!



Casus 3

61-jarige patiënte

- Op consultatie bij de huisarts omwille van nausea ++ en algemene vermoeidheid en pijn thv haar linker heup
- Bloedonderzoek
 - Hb 9,2 g/dL
 - Creatinine 4,2 mg/L; eGFR 18 ml/min
 - Ca 3,4 mmol/L
 - Eiwitelektroforese volgt nog
- En wat nu?

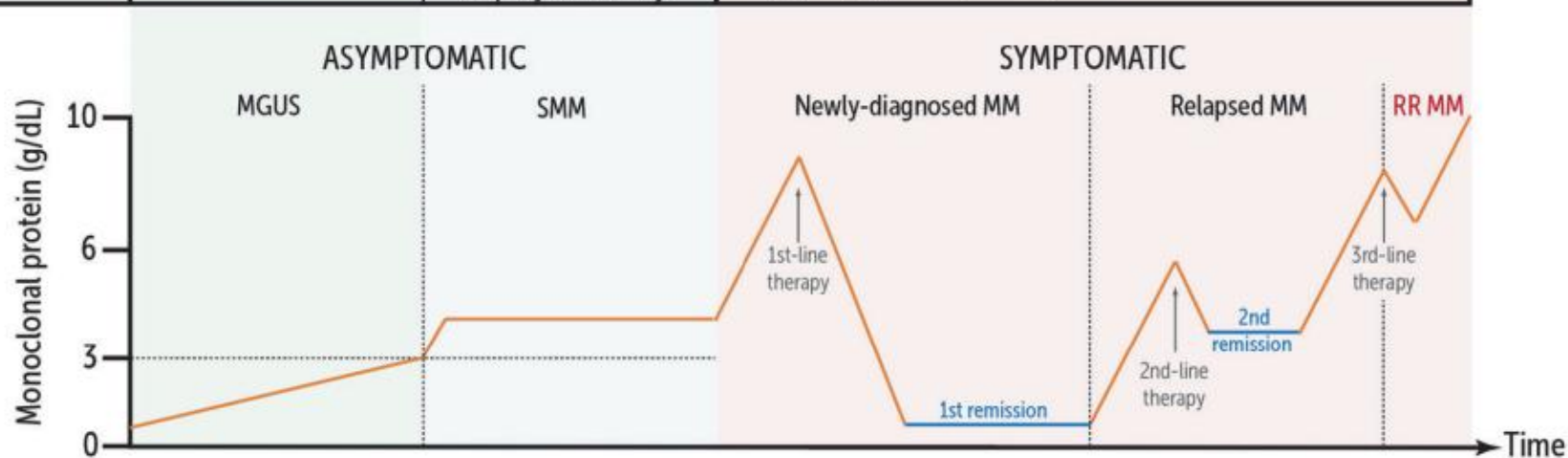


Medische urgentie!



MGUS – smouldering myeloma – multiple myeloma

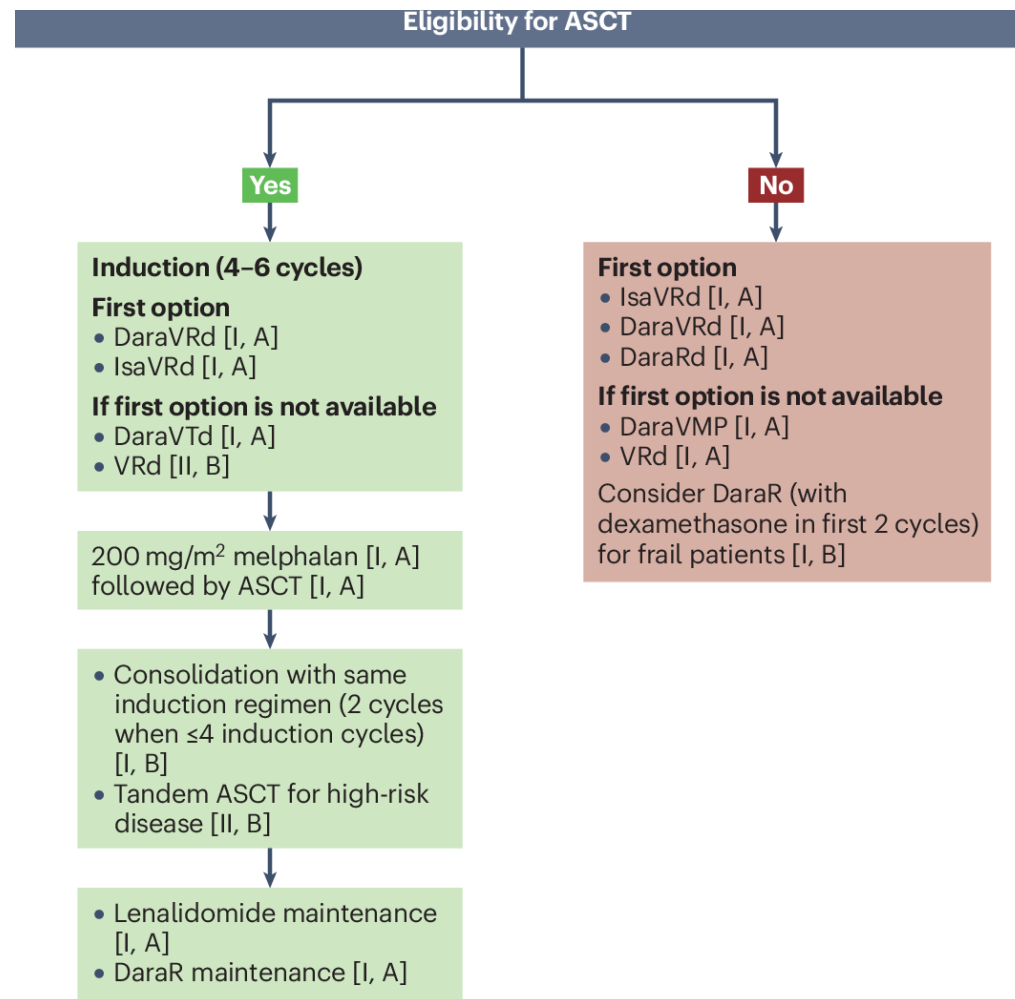
Disease stage	MGUS	SMM	Active MM
Serum M-protein	<3 g/dL	≥3 g/dL	≥1 myeloma defining events + (1) or (2): <u>End-organ damage (CRAB)</u> : any one of • Hypercalcemia, renal insufficiency, anemia, bone lesions <u>Biomarkers of malignancy</u> : • ≥60% clonal BM plasma cells, • Serum involved/uninvolved free light chain ratio ≥100 • >1 focal lesion on MRI ≥5mm in size (1) Clonal bone marrow plasma cells ≥10% or (2) Biopsy proven plasmacytoma
Urine M-protein	N/A	≥500 mg/day	
% BM plasma cells	<10%	10-60%	
Myeloma defining events	Absence of myeloma defining events or amyloidosis		
Progression risk	1% per year	10% per year (1st 5y) 3% per year (next 5y)	



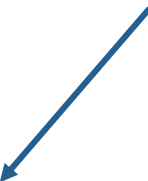
Wat gaan wij doen bij doorverwijzing?

- Bepalen behandelneed: CRAB-criteria? Myeloma defining events?
- PET-CT / CT whole body: nazicht osteolytische laesies/plasmacytoom
- Beenmergpunctie met botbiopt
- Indien behandelneed: Leeftijd? Comorbiditeiten?
 - 1. Fit voor transplant?** → Daratumumab (Darzalex®) – Bortezomib (Velcade®) – Lenalidomide (Revlimid®); Dexamethasone **"D-VRD" en autologe stamceltransplantatie na high dose Melfalan + consolidatie en maintenance**
 - 2. Niet fit voor transplant?** → Daratumumab (Darzalex®)-gebaseerd schema
- Supportieve medicatie: herpesprofylaxe (aciclovir); tromboseprofylaxe (LMWH/asaflow®); maagzuurremmer (pantoprazole), botversterkende medicatie (~zometa®)

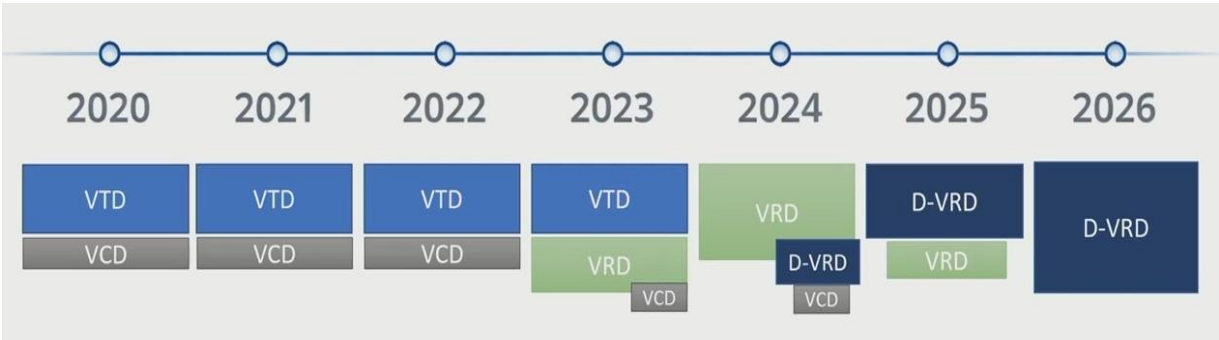
Eerstelijnstherapie



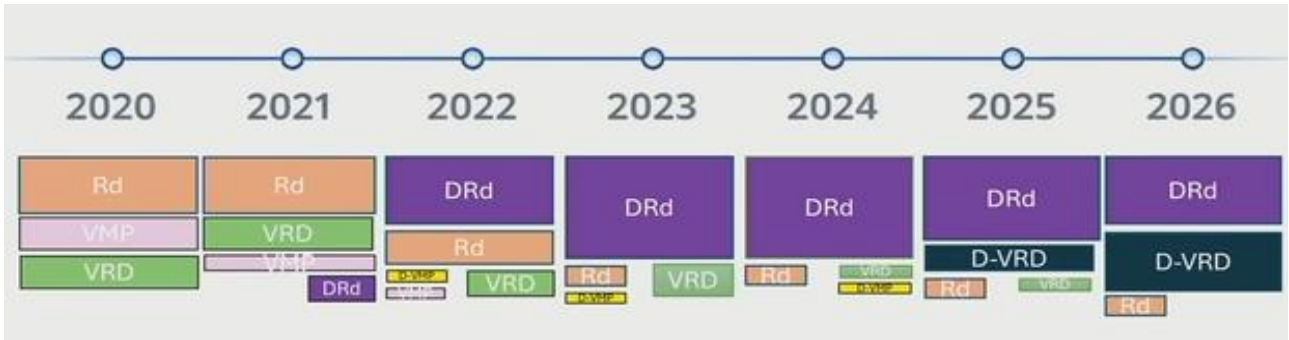
Evolutie eerstelijnstherapie multipel myeloom

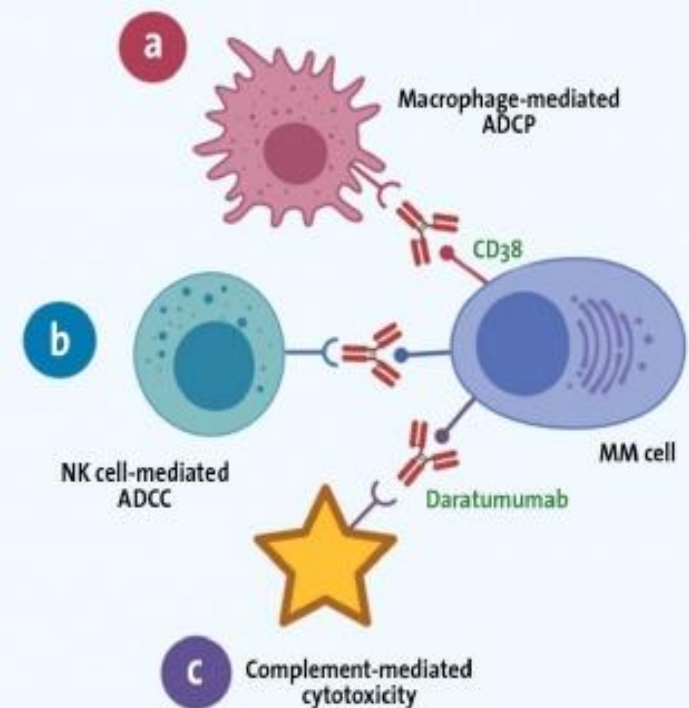


Transplant eligible



Transplant INeligible





DARATUMUMAB Darzalex®

- Anti-CD38
- SC injectie
- 8x wekelijks, 8x 2-wekelijks, nadien maandelijks
- Lokale reactie

LENALIDOMIDE Revlimid®

- Immuunmodulator
- Per orale inname
- Verschillende schema's, steeds met 'pauzeweek'
- Rash en diarree

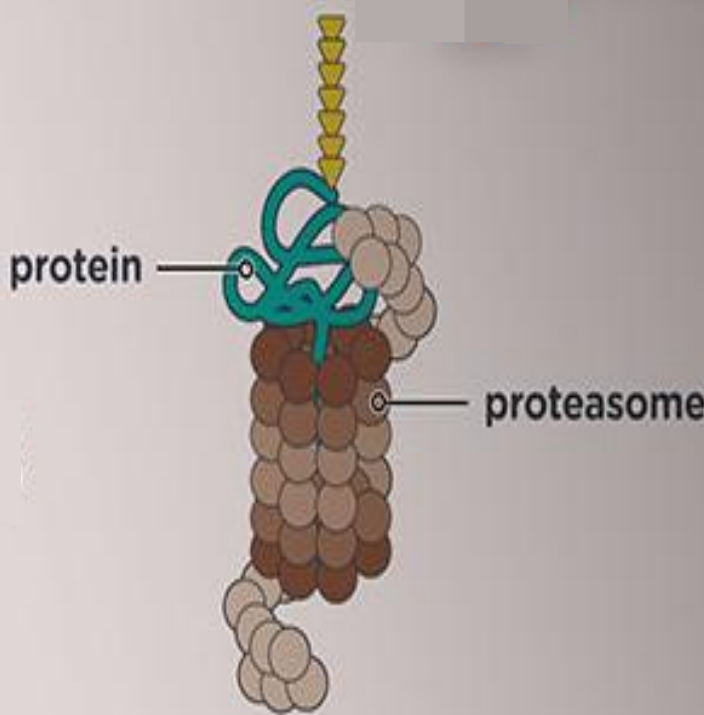
D-VRD

BORTEZOMIB Velcade®

- Proteasoominhibitor
- SC injectie
- Verschillende schema's mogelijk, aanvankelijk vaak wekelijks
- Polyneuropathie, constipatie, blefaritis

DEXAMETHASONE

- Corticoïd
- Per orale inname
- Verschillende schema's, wekelijks/2x per week
- Verschillende nevenwerkingen



Median progression free survival projected to be 17 years for transplant eligible patients receiving daratumumab-based regimen (PERSEUS trial).



For the CEPHEUS transplant ineligible population, median progression free survival estimates were 8.3 years (8.0-9.8 years) for daratumumab-VRd versus 4.4 years (4.3-4.5 years) for VRd.

Previous treatment with anti-CD38 antibodies

Not treated or sensitive and

Refractory and

Not treated or sensitive to lenalidomide and refractory to bortezomib

Not treated or sensitive to lenalidomide and sensitive to bortezomib

Refractory to lenalidomide and sensitive to bortezomib

Refractory to lenalidomide and bortezomib

Refractory to lenalidomide and sensitive to bortezomib

Refractory to lenalidomide and bortezomib and sensitive to daratumumab

Sensitive to lenalidomide

Preferred regimens

- DaraRd [I, A]
- DaraKd [I, A]
- IsaKd [I, A]
- BelaPd^a [I, A]

Other approved regimens

- KRd [I, A]
- IxaRd [I, A]
- EloRd [I, A]

Preferred regimens

- DaraRd [I, A]
- DaraKd [I, A]
- IsaKd [I, A]
- BelaVd [I, A]
- BelaPd^a [I, A]

Other approved regimens

- KRd [I, A]
- IxaRd [I, A]
- EloRd [I, A]
- SelVd [I, A]

PVd^a or DaraVd can be used in the absence of BelaPd^a or BelaVd, respectively [I, A]

Preferred regimens

- Ciltacab [I, A]
- DaraPd [I, A]
- SelVd [I, A]

Other approved regimens

PVd or DaraVd can be used in the absence of BelaPd or BelaVd, respectively [I, A]

Preferred regimens

- DaraPd [II, B]

Other approved regimens

- SelVd [II, C]
- Kd [V, C]
- BelaVd [V, C]

PVd can be used in the absence of BelaPd [V, C]

Preferred regimens

- Ciltacab [I, A]
- BelaPd [I, A]

Other approved regimens

PVd can be used in the absence of BelaPd [V, C]

Preferred regimens

- Ciltacab [I, A]
- BelaPd [I, A]

Other approved regimens

- BelaVd [V, C]
- KRd [V, C]
- IxaRd [V, C]
- EloRd [V, C]
- SelVd [V, C]
- Kd [V, C]

PVd can be used in the absence of BelaPd [V, C]

Preferred regimens

- BelaPd [I, A]

Other approved regimens

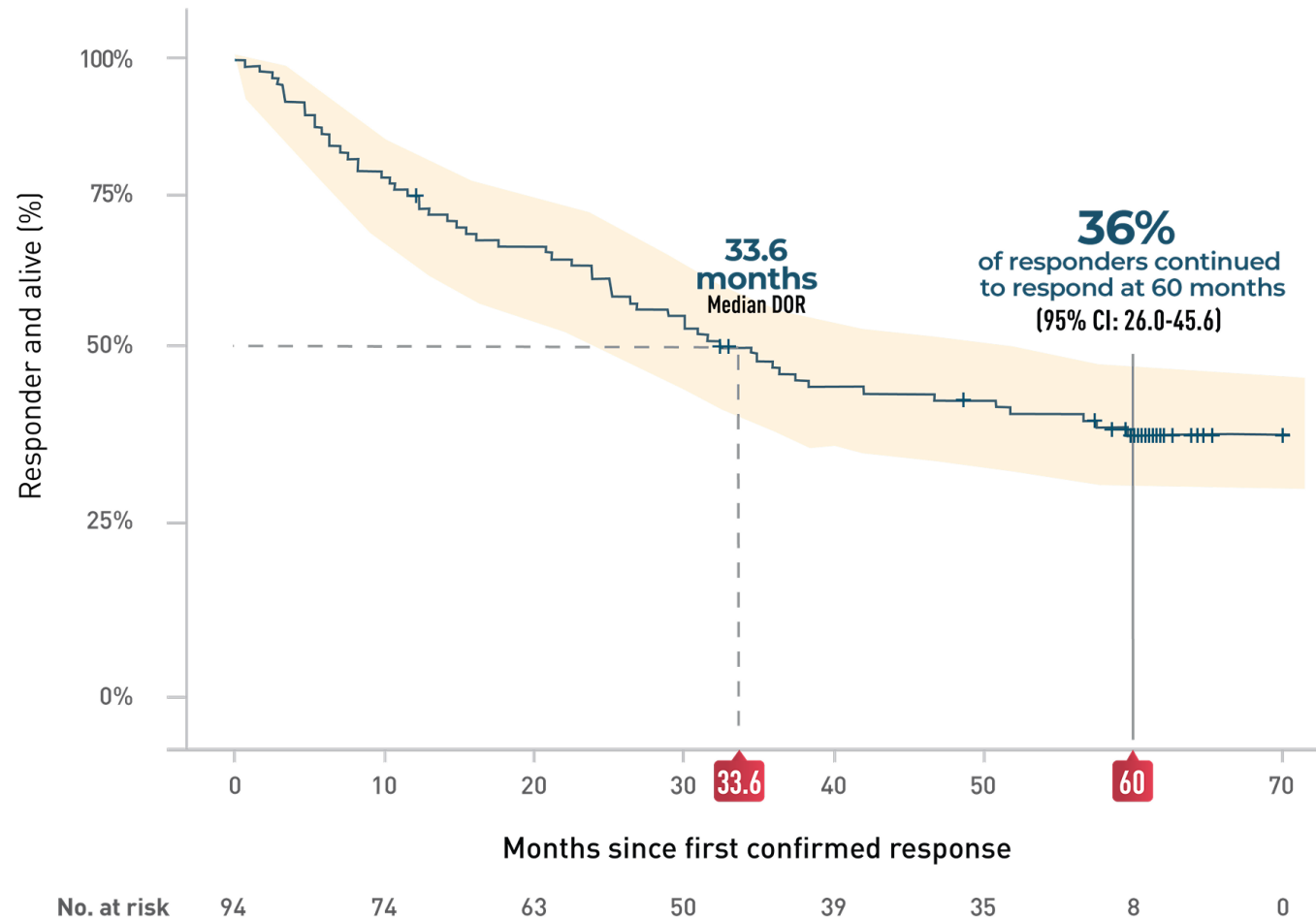
- BelaVd [V, C]
- KRd [V, C]
- IxaRd [V, C]
- EloRd [V, C]
- SelVd [V, C]
- Kd [V, C]

PVd can be used in the absence of BelaPd [V, C]

Zéér véél opties

	TALQUETAMAB (Talvey®)	TECLISTAMAB (Tecvayli®) / ELRANATAMAB (Elrexio®)	CAR-T cel therapie (Carvykti®)
Type	Bispecifiek antilichaam (BiTe)	Bispecifiek antilichaam (BiTe)	Autologe cellulaire therapie
Target op myeloomcel	GPRC5D	BCMA	BCMA
Toediening	SC injectie	SC injectie	1x IV infusie
Behandelfrequentie	Continu (wekelijks, 2-wekelijks)	Continu (wekelijks, 2-wekelijks, tot maandelijks)	Eenmalig (na lymfodepleterende chemotherapie)
Wachttijd tot start	Direct beschikbaar	Direct beschikbaar	Wachttijd 4-6 weken (celproductie in labo)
Cytokine release syndroom	Frequent, meestal mild (Graad 1-2)	Frequent, meestal mild (Graad 1-2)	Frequent, kan heftiger zijn (hoger risico op Graad 3+)
Specifieke toxiciteit	Huid-, nagel – en smaakstoornissen	Infectierisico	ICANS (neurotoxiciteit), langdurige cytopenieën

CAR-T cel therapie bij multiple myeloom



Take home messages

- Plotse, onverwachte (indeukings)fractuur?
 - Nieuwe achteruitgang van de nierfunctie zonder duidelijke verklaring?
 - Nieuwe anemie zonder bloedverlies, vitaminedeficiënties, ...?
 - Een verhoogd calcium zonder reden?
- Denken aan multipel myeloom: labo/beeldvorming!**
- Eerstelijns therapie: **D-VRD ≠ klassieke chemotherapie**
 - Immunotherapie/immunomodulerende therapie
 - Nevenwerking: lokale reacties injectieplaats, cytopenieën, infecties, polyneuropathie, rash, constipatie/diarree, glycemie-ontregeling
 - Vele nieuwe therapieën beschikbaar ~ **chronische ziekte**

OncoKompas AZ Sint-Maarten 17 oktober 2026

Met dank aan



Bonusvragen

Mag je circulerende myeloblasten hebben?

- Normaal geen circulatie in het perifere bloed
- Uitzondering: recuperatie na sepsis, na myelosuppressieve chemotherapie bij het verlaten van de aplasiefase of na G-CSF stimulatie
- Aantal myeloblasten in het beenmerg is $< 5\%$

Mag je erytroblasten hebben in het perifere bloed?

- Ja, na belangrijk bloedverlies of bij hemolyse

Neutropenie graad 4 ($< 500/\mu\text{l}$) + koorts: moet ik patiënt insturen of mag ik zelf antibiotica starten?

- Insturen!!

Patiënt met dyspnoe, je doet een Rx thorax → Wat doe je?



Bonusvragen

Is een uitwerking van een ferriprieve anemie altijd noodzakelijk?

- Ja!

Asymptomatische thrombocytopenie is ITP?

- Nee, is een uitsluitingsdiagnose!

Wat zijn de B-symptomen?

- Koorts e causa ignota, gewichtsverlies ($> 10\%$ over 6 m tijd) en nachtzweeten

Wat bepalen we altijd bij een patiënt met een plotse/onverwachte (indeukings)fractuur?

- Eiwitelektroforese, immunoglobulines, vrije lichte ketens, calcium, bloedbeeld, nierfunctie