Diagnostik og opfølgning af myelomatose

Version 3.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
27 november 2025 (DMSG)
Administrativ godkendelse
12. december 2025 (Retningslinjefunktionen i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut)

REVISION
Planlagt: 31. december 2028

INDEKSERING
Myelomatose, diagnostik og opfølgning

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 2.2

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefalinger	Det anbefales at undersøge for TP53 mutation for at identificere høj risiko patienter jf IMS-IMWG definition. Der er indsat ny tabel 2b med dette. Der er anført en præcisering af differentialdiagnosen ml solitært plasmocytom med minimal marv involvering og multifokal myelomatose i afsnit om diagnostik Tilføjet i 8.3.P at diagnostik og remissionsvurdering er valideret på FreeLite assay
Referencer	Tilføjet reference med ny høj risiko definition
Forfattere	Professor Niels Abildgaard er udtrådt af forfattergruppen
Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift	Ingen

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog) 1
1. Anbefalinger (Quick guide) 2
Screening 2
Diagnose 2
Diagnostiske undersøgelser 3
Responsvurdering 6
Monitorering og opsporing af recidiv 7
Rehabilitering og palliation 9
2. Introduktion 10
3. Grundlag 12
Screening 12
Diagnose 12
Diagnostiske undersøgelser 15
Responsvurdering 22
Monitorering og opsporing af recidiv 26
Rehabilitering og palliation 28
4. Referencer 34
5. Metode 38
6. Monitorering 40
7. Bilag 41
8. Om denne kliniske retningslinje 42

1. Anbefalinger (Quick guide)

Screening

1. **Mistanke om myelomatose skal opstå ved tilstedeværelsen af ét eller flere af følgende symptomer eller fund; ofte vil der være flere samtidige symptomer eller fund tilstede (B):**

Symptomer:

- **Uforklarede knoglesmerter, herunder typisk langvarige eller behandlingsresistente rygsmerter uden anden årsag**
- **Øget infektionstilbøjelighed**
- **Skummende urin**
- **Symptomer på hypercalcæmi (konfusion, dehydrering, obstipation)**

Fund:

- **Påvist M-komponent i serum eller urin, eller forhøjet serum fri kappa eller lambda kæde med abnorm kappa/lambda ratio eller hypogammaglobulinæmi**
- **Påviste osteolytiske opklaringer eller destruktioner**
- **Uforklaret anæmi, typisk normocytær uden holdepunkt for blødning, byggestenmangel eller hæmolyse**
- **Nyrepåvirkning – ofte med samtidig proteinuri**
- **Hypercalcæmi**

Diagnose

2. **Diagnosen myelomatose skal stilles ud fra i "International Myeloma Working Group" (IMWG) i 2003 (7) med modifikationer fra 2014 (8), se Tabel 1 (B)**

3. **For at stille diagnosen myelomatose skal der være ≥10% klonale plasmaceller i knoglemarven eller påvises plasmacytom i biopsi fra tumor (hvis knoglemarvsundersøgelsen er med < 10% klonale plasmaceller, kræves mere end én**

knoglelæsion for at skelne mellem solitært plasmacytom med minimal knoglemarvsinvolvering og makrofokal myelomatose) (B)

4. **Der skal i tillæg til biopsi foretages måling af M komponent i serum og urin, og af serum frie lette kappa og frie lette lambda kæder (B)**

5. **Myelomatose skal dertil vurderes i forhold til om der foreligger skadelig organpåvirkning og dermed behandlingsindikation. Dette afgøres ud fra såkaldte CRAB og MDE kriterier (B). Hvis der ikke foreligger CRAB eller MDE kriterier er der tale om asymptomatisk (smoldering) myelomatose, det vil sige forstadiesygdom (B).**

6. **Opstart af behandling skal ske ved tilstedeværelse af ét eller flere af følgende CRAB kriterier (B):**

   - **Anæmi, som må tilskrives myelomatosen**
   - **Påvirket nyrefunktion, som må tilskrives myelomatosen**
   - **Hypercalcæmi, som må tilskrives myelomatose**
   - **Osteolytisk knoglesygdom som følge af myelomatose**

7. **MDE kriterier (B) (tilstedeværelse af ét kriterie er tilstrækkelig):**

   - **≥ 60% klonale plasmaceller i knoglemarven**
   - **Følgende kriterier defineres af IMWG som behandlingskrævende sygdom, men vurderes ikke som absolutte kriterier af DMSG. Men de giver som minimum anledning til mere nøje observation og gentagne undersøgelser:**
     - **To eller flere fokale læsioner på ≥ 5 mm i knoglemarven ved MR scanning**
     - **Svært abnorme serum frie lette kappa og lambda kæder (FLC) med kappa/lambda ratio over 100 og difference FLC over 100 mg/l**

Diagnostiske undersøgelser

8. **Præcis diagnostik og prognosticering skal omfatte knoglemarvsundersøgelse/histologisk biopsi, billeddiagnostik og biokemiske undersøgelser som anført herunder (A):**

8.1. Knoglemarvsundersøgelse og andre histologiske undersøgelser, herunder:

A. Udstrygninger af marv og perifert blod, marvaspirat (koagel), knoglemarvsbiopsi (gerne ad modum Jamshidi), og evt. imprints af biopsi forsendes til morfologisk undersøgelse, herunder immunhistokemi for klonalitet (intra-cytoplasmatisk let-kæde restriktion) (B)

B. Evt. UL/CT-vejledt biopsi fra mistænkt myelom (B)

C. På snit af koagel eller biopsi foretages immunhistokemisk farvning for CD138 eller CD38 for at vurdere infiltrationsgraden (B)

D. Flowcytometrisk undersøgelse af knoglemarv (CD38, CD45, CD56, CD138, CD19, CD20, kappa/lambda) er ikke obligat for at stille diagnosen, men tillader mere specifik karakteristik af den maligne celles immunfænotype og dermed efterfølgende mere sensitiv remissionsvurdering med hensyn til påvisning af stringent komplet remission (sCR) og minimal restsygdom (MRD, evt Euroflow) (B) (4,5)

E. Cytogenetiske undersøgelser er ikke nødvendig for diagnosen, men for prognosticering. Der bør foretages FISH undersøgelse for følgende høj-risiko aberrationer: 1q+, t(4;14), t(14;16) og del(17p), som indgår i R-ISS og R2-ISS (B). For at undersøge for højrisiko i fht IMWG klassifikation undersøges for FiSH del(1p) og t(14;20) samt TP53 mutation med NGS baseret metode på CD138 oprensede plasmaceller. Undersøgelserne bør udføres i den population hvor man udfra almen tilstand vurderer at fund af højrisiko markør, giver mulighed for evt intensivering af behandling. I tillæg bør der undersøges for t(11;14), som kan have potentiel terapeutisk betydning. Undersøgelsen kan gøres primært eller ved relaps. (C)

F. Ved mistanke om amyloidose er abdominal fedtaspiration en god screeningsundersøgelse for systemisk amyloidose. Desuden skal det sikres, at knoglemarvsbiopsi er undersøgt for amyloid. Ved negativt fund i knoglemarv og fedtaspirat bør der ved persisterende mistanke foretages biopsi fra relevant organ (B). Ved påvist amyloid skal der iværksættes typebestemmelse, hvilket med bedst sensitivitet og specificitet sker ved massespektrometri eller immunelektronmikroskopi (A)

G. Ved mistanke om CNS involvering udføres lumbalpunktur med forsendelse af spinalvæske til cytospin og flowcytometri (foruden MR, se pkt 8.2.K) (B)

8.2. Billeddiagnostik:

H. Lavdosis CT scanning af skelettet udføres som standard til påvisning af myelomatose induceret knoglesygdom (A) (2, 6). Undersøgelsen skal omfatte trunkale skelet, kranium og humeri og femora. Alternativt kan CT af trunkale

skelet suppleres med rtg af kranium, humeri og femora. CT eller rtg af antebrachii og crurae er ikke standard, men udføres ved symptomer (B)

I. MR scanning udføres ved mistanke om lokal myelomvækst, herunder ekstra-ossøs bløddelstumor og MR scanning af columna bør overvejes ved svære rygsmerter (B)

J. Ved mistanke om tværsnitssyndrom skal bestilles akut MR scanning af columna totalis (B) (7) og ved klinisk tværsnitssyndrom rekvireres akut ryg-kirurgisk tilsyn. Der anvendes diagnostisk CT scanning såfremt MR er kontraindiceret (D).

K. Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at der ved mistanke om CNS involvering udføres MR af hele neuroaksen (D)

L. FDG PET/CT scanning tillader kombineret fremstilling af FDG-optagende tumorkomponent og tilstedeværende knogledestruktion. Såfremt der udføres FDG PET/CT erstatter dette CT af skelettet; det er dog vigtigt at inkludere femora i undersøgelsen. FDG PET/CT overvejes ved uklare symptomer eller usikre billeddiagnostiske fund. Specielt har FDG PET/CT værdi ved mistanke om ekstramedullære myelomer, non sekretorisk myelomatose og ved udredning af solitært myelom, og kan vejlede evt. strålebehandling (8) (B)

M. FDG PET-CT har en betydelig værdi ved prognosticering af myelomatose og bør overvejes inkluderet i den primære diagnostiske udredning (B). Undersøgelsen forventes også få en tiltagende rolle i remissionsvurdering. Kliniske studier vil afklare den præcise rolle for PET-CT (D)

N. Helkrops MR scanning udføres ved formodet smoldering myelomatose, altså hvor der er normale fund ved CT og ikke er andre CRAB kriterier (8) (B). Alternativt vurderes det på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at der kan udføres MR af columna totalis og bækken. Såfremt der kan udføres helkrops MR scanning anbefales den udført med sekvenser for fedt/vand separation og diffusionsvægtning (DWI) (D)

O. Ved tvivlsomme knoglemarvsforandringer eller usikre fund ved MR, eller ved normale fund ved MR, anbefales det at gentage MR undersøgelse efter 6 måneder (C)

8.3. Biokemiske analyser:

P. Mhp diagnose: M-komponent i serum og urin, serum frie lette kappa og frie lette lambda kæder (FLC) (3,8) (B). FLC målinger i diagnose og responsevaluering er valideret på FreeLite assay og ikke på Siemens apparatur aktuelt. International standard til remissionsvurdering er døgnopsamling til analyse for M-komponent i

urin hvis ikke der er et helt paraprotein ; alternativt udføres undersøgelse af morgen spoturin (B)

Q. Mhp organpåvirking: Hæmoglobin, ery-MCV, reticulocyttal, leukocyttal, leukocyttype, thrombocyttal, calcium ion eller calcium albumin-korrigeret, urat, carbamid, kreatinin, natrium, kalium, IgA, IgG, IgM, proBNP, U-protein. Der anbefales udregnet estimeret eller målt kreatinin clearance (eGFR) (B)

R. Mhp prognose: albumin, beta-2-mikroglobulin, LDH (B)

S. Mhp co-morbiditet: ALAT, basisk phosphatase, bilirubin, INR, APTT, CRP, ferritin, B12 folat, EKG (D)

T. Ekkokardiografi ved kendt kredsløbssygdom, kardielle symptomer, uforklaret dyspnø, proBNP over 350 ng/l (ved fravær af nyresvigt eller anden kardiel forklaring) eller abnormt EKG (B)

U. Udvidet lungefunktionsundersøgelse ved kendt lungesygdom eller uforklaret dyspnø (B)

Responsvurdering

9. Under behandlingen skal koncentrationen af tilstedeværende M-komponent i serum og/eller serum FLC følges hver 3.-6. uge i forbindelse med hver kurstart (B). Ved påvirket nyrefunktion kan det gøres oftere (D)

10. En præcis og nøjagtig kvantitativ metode til M-komponentbestemmelse er nødvendig. Svind af M-komponent ved protein elektroforese skal konfirmeres ved immunfiksation (B)

11. Monitorering af respons ved let-kæde myelomatose skal udføres ved analyse af serum FLC frem for urin M-komponent. Serum FLC indgår i de reviderede responskriterier, hvor normalisering af kappa/lambda ratio er nødvendig for at definere stringent CR (B)

12. Bestemmelse af urin M-komponent skal udføres ved endelig respons evaluering, idet svaret indgår i de etablerede responskriterier (B)

13. Knoglemarvsundersøgelse skal udføres for at bekræfte komplet remission og stringent komplet remission. Stringent komplet remission kan defineres med immunhistokemi eller flowcytometri (B)

14. **Bestemmelse af minimal restsygdom ved højsensitiv flowcytometri (MRD-flow) eller "next generation sequencing" med sensitivitet på minimum 10-5 kan udføres og har prognostisk betydning, men er ikke en nødvendig undersøgelse for respons evaluering i klinisk praksis. Hvis der udføres MRD undersøgelse bør denne også indbefatte FDG-PET/CT (B)**

15. **Respons evaluering med FDG-PET/CT skal foretages hos patienter med kendt extramedullær sygdom og kan anvendes hos patienter med påvist PET-positiv sygdom ved diagnosen (B)**

16. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at "End Of Treatment" lav-dosis CT af skelettet kan overvejes efter afsluttet primær behandling mhp. status af osteolytisk knoglesygdom (D)**

Monitorering og opsporing af recidiv

17. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at patient og pårørende kan inddrages i en individualiseret plan for opfølgningen, hvor patienten aktivt inddrages i planlægningen, da dette forventes at styrke motivation og resultatet af indsatsen (D)**

18. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at patienten bør følges ambulant i hæmatologisk afdeling. Hæmatologisk speciallæge, som er ansvarlig for behandling af myelomatosen, skal også være ansvarlig for koordination og opgavefordeling af opfølgningen. Opfølgningen bør planlægges og varetages tværfagligt og multidisciplinært efter behov (D)**

19. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at hæmatologisk sygeplejerske med specialviden om myelomatose kan inddrages i et individualiseret, risikovurderet opfølgningsprogram (D)**

20. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at hyppigheden af opfølgning afhænger af forandringer i blodprøverne over tid, patientens symptomer, herunder komplikationer til sygdom og behandling og den forventede risiko for tilbagefald. (D)**

21. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at ambulant opfølgning hver 3. måned kan tilbydes ukomplicerede patienter i remission/ plateaufase efter primær behandling. Ved fortsat stabil remission i 3 år kan opfølgningen gradvist mindskes til hver 4.-6. måned (D)**

22. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at ambulant opfølgning hver 4.-12. uge kan tilbydes ukomplicerede patienter i remission/ plateaufase efter 2. eller senere linje behandling (D)**

23. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at fremmøde til behandling med knoglestyrkende medicin, immunglobulin substitution mv. hos ukomplicerede patienter kan gennemføres ved sygeplejerske (D)**

24. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at ved tegn på begyndende sygdomsaktivitet kan opfølgningen øges til hver 2.- 8. uge (D)**

25. **Serum frie lette kæder skal monitoreres ved hver kontrol hos patienter med let kæde sygdom, og ca hver 3. måned hos patienter med komplet immunglobulin M-komponent for at identificere "light chain escape" sygdom (B)**

26. **Hos patienter med non-sekretorisk eller lav-sekretorisk sygdom bør FDG-PET/CT anvendes ved responsevaluering og follow-up. Disse patienter bør også have foretaget hyppigere knoglemarvsundersøgelse, f.eks. hver 12. måned (B)**

27. **Urin protein, urin albumin og serum proBNP bør måles hver 12. måned for at identificere tidlige tegn på amyloidose hos patienter uden behandlingsbehov ved diagnosetidspunktet (asymptomatisk myelomatose) Hos patienter med non-sekretorisk eller lav-sekretorisk sygdom bør FDG-PET/CT anvendes ved responsevaluering og follow-up. Disse patienter bør også have foretaget hyppigere knoglemarvsundersøgelse, f.eks. hver 6-12. måned (B)**

28. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at hos asymptomatiske patienter med biokemisk målbar sygdom i remission bør der ikke rutinemæssig foretages gentagne helkrops CT, FDG-PET/CT eller MR, da dette ikke er evidensbaseret (D). Hvis der fremkommer nye smerter, skal der udføres fokuseret billeddiagnostik, også selvom der er fortsat biokemisk remission (D)**

29. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at der ved biokemisk progression bør foretages fornyet lav-dosis CT af skelettet. Ved biokemisk progression, hvor der ikke iværksættes ny behandling, skal der foretages lav-dosis CT af skelettet for at udelukke klinisk progression. Ved biokemisk eller klinisk progression, hvor der iværksættes ny behandling, bør der foretages fornyet lav-dosis CT af skelettet for at sikre status for knoglesygdom for senere sammenligning (D)**

30. **Hvis der er symptomatiske områder, typisk smerter, som ikke kan forklares ud fra fund ved lav-dosis CT, skal der udføres supplerende billeddiagnostik i form af MR**

scanning eller FDG-PET/CT scanning (D). Specielt bør PET-CT anvendes ved mistanke om ekstramedullære myelomer og kan vejlede evt. strålebehandling (B)

31. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at der ved progressiv sygdom kan overvejes at der forud for ny behandling foretages ny knoglemarvsundersøgelse med evt. supplerende FISH undersøgelse. FISH undersøgelse er særlig indiceret, hvis det ikke blev foretaget ved diagnosen, ligesom det kan overvejes, hvis der ved diagnosen alene blev fundet standard risiko forandringer (D)**

32. **Ved mistanke om tværsnitssyndrom skal der foretages akut MR scanning af columna totalis og ved klinisk tværsnitssyndrom skal der rekvireres akut ryg-kirurgisk tilsyn. Der anvendes diagnostisk CT scanning, såfremt MR er kontraindiceret (B)**

Rehabilitering og palliation

33. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at undervisning i egenomsorg bør gives så tidligt i behandlingsforløbet som muligt. Undervisning tilbydes med henblik på, at patienten får viden om og handlemuligheder i forhold til håndtering af fysiske, psykiske og sociale problemstillinger som følge af diagnose og behandling (D)**

34. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at patienten efter endt behandling skal vurderes i forhold til behov for struktureret genoptræning i kommunalt regi eller om der er behov for specialiseret genoptræning og tilbydes henvisning hertil (D)**

35. **Superviseret, individuel tilrettelagt genoptræning bør tilbydes alle patienter med myelomatose – også hos patienter med svær osteolyse (B)**

36. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at det løbende skal vurderes om der er behov for henvisning til særlig palliativ indsats, f.eks. palliativt team (D)**

37. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at der ved fysiske eller psykiske senfølger efter afsluttet behandling kan henvisning til senfølgeklinik være en mulighed i nogle regioner (D)**

2. Introduktion

Myelomatose er den næsthyppigste hæmatologiske neoplasi i Danmark med ca. 400 nydiagnosticerede tilfælde om året. Myelomatose er en inkurabel, men behandlingsfølsom sygdom, og der ses hos mange patienter langvarige, symptomfrie remissioner.

Myelomatose er en malign plasmacelle proliferation,, som primært er lokaliseret til knoglemarven. Sygdommen har en karakteristisk, men ofte kompleks klinisk præsentation og symptomatologi(1).

Demografi

Den mediane alder ved diagnosen er ca. 70 år, og incidensen stiger med alderen. Prævalensen af myelomatose er derfor også stigende på grund af den stigende middellevealder i befolkningen. Myelomatose forekommer lidt hyppigere hos mænd end hos kvinder, men køns-ratio er tæt på 1.

Prognosen ved myelomatose er forbedret indenfor de sidste 2 årtier, hvorfor prævalensen i befolkningen er stigende. Der formodes i 2021 at leve ca 2.100 patienter med myelomatose i DK(2). Den forbedrede prognose skyldes indførelsen af højdosis kemoterapi med stamcellestøtte i begyndelsen af 1990´erne, og senere tilkomst af behandling med bl.a. bortezomib og lenalidomid, samt forbedret understøttende behandling(3, 4). Prognosen ved myelomatose i Danmark er også forbedret gennem de seneste år. Således er overlevelsen forbedret for såvel yngre som ældre patienter. Dette bekræftes i de nationale DMSG årsrapporter fra den Landsdækkende Danske Myelomatose Database(2).

Klinisk præsentation

Symptomerne og det kliniske billede kan være relateret til graden af knoglemarvsinfiltration medførende knoglemarvsinsufficiens (anæmi, thrombocytopeni, leukopeni) og hæmmet B-lymfocytfunktion medførende hypogammaglobulinæmi.

Op mod 80% af patienterne har knoglesygdom med osteolytiske destruktioner, osteoporose, patologiske frakturer, herunder vertebrale sammenfald, eller kombinationer heraf, ved diagnosen. Den patologiske påvirkning af knoglerne kan også vise sig ved hyperkalkæmi.

Den maligne plasmacelle, også kaldet myelomcellen, danner hos mere end 95% af patienterne et monoklonalt protein, M-komponenten, som enten udgøres af et komplet immunglobulin eller dele heraf. Myelomatose inddeles således i subtyper efter typen af den producerede M-komponent. IgG-myelomatose er hyppigst forekommende (ca 60%), efterfulgt af IgA-myelomatose (ca 20%) og let-kæde myelomatose (kappa eller lambda, ca. 20%), mens sub-typerne IgM, IgE og IgD er sjældent forekommende. Forekomsten af isoleret tung-kæde myelomatose er nærmest kasuistisk.

Non-sekretorisk myelomatose (<3%) betegner den sub-type, hvor der ikke kan påvises en M-komponent ved protein-elektroforese i serum eller urin. Hos op mod 80% af disse patienter kan der dog påvises en klonal overvægt af kappa eller lambda frie kæder i serum ved et mere sensitivt immunoassay (5, 6). Det er således kun hos ganske få patienter med myelomatose, at der ikke kan påvises tegn på monoklonal sygdom i serum

eller urin. De maligne plasmaceller udtrykker hos disse patienter også en klonal let-kæde i cytoplasmaet, men proteinet secerneres ikke fra cellerne.

Hos nogle patienter med myelomatose er den kliniske præsentation og symptombilledet betinget af M-komponenten. Det kan dreje sig om nyreinsufficiens (myelomnyrer), AL amyloidose, hæmorrhagisk diatese, hyperviskositet, polyneuropathi, kryoglobulinæmi, eller autoimmune fænomener, f.eks. immunhæmolyse.

Beslægtede diagnoser og afgrænsning
Solitært myelom (plasmacytom) er en lokaliseret malign plasmacellesygdom, modsat myelomatose, som er dissemineret eller multifokal sygdom i eller uden for knoglemarven. Afgrænsningen er essentiel, idet solitært myelom skal behandles med strålebehandling med kurativt sigte.

MGUS (monoklonal gammopathi af ukendt betydning) er en godartet, men præmalign tilstand og kan være et forstadium til myelomatose. Prævalensen af MGUS er høj og stigende med alderen. MGUS forekommer hos cirka 10% af personer over 70 år.

Andre associerede klonale plasmacellesygdomme er AL amyloidose, MGRS (monoklonal gammopati med renal signifikans), POEMS syndrom og plasmacelle leukæmi.

Disse andre sygdomme fordrer i de fleste tilfælde samme udredningsprogram som myelomatose, for at sikre korrekt diagnose.

Formål
Det overordnede formål med denne retningslinje er at sikre en ensartet, kvalitetssikret og evidensbaseret diagnostik, stadieinddeling, prognosticering og monitorering af patienter med myelomatose på tværs af Danmark.

Patientgruppe
Retningslinjen dækker alle patienter som udredes for mistanke om myelomatose og hvor diagnosen myelomatose er stillet.

Målgruppe for brug af retningslinjen
Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

3. Grundlag

Screening

1. **Mistanke om myelomatose skal opstå ved tilstedeværelsen af ét eller flere af følgende symptomer eller fund; ofte vil der være flere samtidige symptomer eller fund tilstede (B):**

Symptomer:

- **Uforklarede knoglesmerter, herunder typisk langvarige eller behandlingsresistente rygsmerter uden anden årsag**
- **Øget infektionstilbøjelighed**
- **Skummende urin**
- **Symptomer på hypercalcæmi (konfusion, dehydrering, obstipation)**

Fund:

- **Påvist M-komponent i serum eller urin, eller forhøjet serum fri kappa eller lambda kæde med abnorm kappa/lambda ratio eller hypogammaglobulinæmi**
- **Påviste osteolytiske opklaringer eller destruktioner**
- **Uforklaret anæmi, typisk normocytær uden holdepunkt for blødning, byggestenmangel eller hæmolyse**
- **Nyrepåvirkning – ofte med samtidig proteinuri**
- **Hypercalcæmi**

Diagnose

2. **Diagnosen myelomatose skal stilles ud fra i "International Myeloma Working Group" (IMWG) i 2003 (7) med modifikationer fra 2014 (8), se Tabel 1 (B)**

3. **For at stille diagnosen myelomatose skal der være ≥10% klonale plasmaceller i knoglemarven eller påvises plasmacytom i biopsi fra tumor (hvis knoglemarvsundersøgelsen er med < 10% klonale plasmaceller, kræves mere end én knoglelæsion for at skelne mellem solitært plasmacytom med minimal knoglemarvsinvolvering og makrofokal myelomatose) (B)**

4. **Der skal i tillæg til biopsi foretages måling af M komponent i serum og urin, og af serum frie lette kappa og frie lette lambda kæder (B)**

5. **Myelomatose skal dertil vurderes i forhold til om der foreligger skadelig organpåvirkning og dermed behandlingsindikation. Dette afgøres ud fra såkaldte CRAB og MDE kriterier (B). Hvis der ikke foreligger CRAB eller MDE kriterier er der tale om asymptomatisk (smoldering) myelomatose, det vil sige forstadiesygdom (B).**

6. **Opstart af behandling skal ske ved tilstedeværelse af ét eller flere af følgende CRAB kriterier (B):**

    - **Anæmi, som må tilskrives myelomatosen**
    - **Påvirket nyrefunktion, som må tilskrives myelomatosen**
    - **Hypercalcæmi, som må tilskrives myelomatose**
    - **Osteolytisk knoglesygdom som følge af myelomatose**

7. **MDE kriterier (B) (tilstedeværelse af ét kriterie er tilstrækkelig):**

    - **≥ 60% klonale plasmaceller i knoglemarven**
    - **Følgende kriterier defineres af IMWG som behandlingskrævende sygdom, men vurderes ikke som absolutte kriterier af DMSG. Men de giver som minimum anledning til mere nøje observation og gentagne undersøgelser:**
        - **To eller flere fokale læsioner på ≥ 5 mm i knoglemarven ved MR scanning**
        - **Svært abnorme serum frie lette kappa og lambda kæder (FLC) med kappa/lambda ratio over 100 og difference FLC over 100 mg/l**

Litteratur og evidensgennemgang

Der har historisk set været anvendt forskellige diagnostiske kriterier for myelomatose. I Danmark har der fra 2005 været anvendt de diagnostiske kriterier, som anbefales fra "International Myeloma Working Group" (IMWG) i 2003 (7) med modifikationer fra 2014 (8)(Tabel 1). Det er kriterierne fra IMWG, som anvendes ved

registrering af patienter i den Landsdækkende Myelomatose Database. Organ- eller vævsskadelige konsekvenser af myelomatose kaldes CRAB-kriterier (7) og suppleredes i 2014 med MDE kriterier(8).

Tabel 1: *Diagnostiske kriterier for MGUS, smoldering myelomatose og myelomatose*

MGUS	Smoldering Myelomatose	Myelomatose
M-komponent i serum af IgA/IgG type <30 g/L **eller** M-komponent i urin <500 mg/døgn **og** <10% klonale plasmaceller i knoglemarv **og** Ingen symptomer eller opfyldte "CRAB-kriterier" (tabel 4) **og** Ingen holdepunkter for anden B-celle sygdom, primær AL-amyloidose, eller let-kæde, tung-kæde eller immunglobulin-associeret vævs-beskadigelse*	M-komponent i serum af IgA/IgG type >30 g/L **og/eller** M-komponent i urin ≥500 mg/døgn **og/eller** ≥10% men <60% klonale plasmaceller i knoglemarv **og** Ingen symptomer eller opfyldte CRAB-kriterier, MDE kriterier eller amyloidose	M-komponent i serum og/eller urin uanset koncentration# **og** ≥10% klonale plasmaceller i knoglemarv eller plasmacytom i histologisk biopsi fra tumor** **og** Et eller flere CRAB eller MDE kriterier: • Anæmi • Hypercalcæmi • Knogledestruktioner • Nyresvigt • ≥60% klonale plasmaceller i knoglemarven • >1 fokal læsion i knoglemarven ved MR scanning • Let kæde kappa/lambda ratio >100 med difference FLC >100

* MGRS (Monoklonal gammopati med renal signifikans) og MGUS med M-komponent relateret polyneuropathi (hyppigst ved IgM M-komponent) udgør en særlig type af MGUS og definerer ikke myelomatose. #Ved non-sekretorisk myelomatose er der ikke påviselig M-komponent i blod eller urin ved elektroforese, men serum frie lette kæder (FLC) vil oftest vise abnorm ratio. ** If bone marrow has less than 10% clonal plasma cells, more than one bone lesion is required to distinguish from solitary plasmacytoma with minimal marrow

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger

Diagnostiske undersøgelser

8. Præcis diagnostik og prognosticering skal omfatte knoglemarvsundersøgelse/histologisk biopsi, billeddiagnostik og biokemiske undersøgelser som anført herunder (A):

8.1. Knoglemarvsundersøgelse og andre histologiske undersøgelser, herunder:

A. Udstrygninger af marv og perifert blod, marvaspirat (koagel), knoglemarvsbiopsi (gerne ad modum Jamshidi), og evt. imprints af biopsi forsendes til morfologisk undersøgelse, herunder immunhistokemi for klonalitet (intra-cytoplasmatisk let-kæde restriktion) (B)

B. Evt. UL/CT-vejledt biopsi fra mistænkt myelom (B)

C. På snit af koagel eller biopsi foretages immunhistokemisk farvning for CD138 eller CD38 for at vurdere infiltrationsgraden (B)

D. Flowcytometrisk undersøgelse af knoglemarv (CD38, CD45, CD56, CD138, CD19, CD20, kappa/lambda) er ikke obligat for at stille diagnosen, men tillader mere specifik karakteristik af den maligne celles immunfænotype og dermed efterfølgende mere sensitiv remissionsvurdering med hensyn til påvisning af stringent komplet remission (sCR) og minimal restsygdom (MRD, evt Euroflow) (B) (4,5)

E. Cytogenetiske undersøgelser er ikke nødvendig for diagnosen, men for prognosticering. Der bør foretages FISH undersøgelse for følgende høj-risiko aberrationer: 1q+, t(4;14), t(14;16) og del(17p), som indgår i R-ISS og R2-ISS (B). For at undersøge for højrisiko i fht IMWG klassifikation undersøges for FiSH del(1p) og t(14;20) samt TP53 mutation med NGS baseret metode på CD138 oprensede plasmaceller. Undersøgelserne bør udføres i den population hvor man udfra almen tilstand vurderer at fund af højrisiko markør, giver mulighed for evt intensivering af behandling. I tillæg bør der undersøges for t(11;14), som kan have potentiel terapeutisk betydning. Undersøgelsen kan gøres primært eller ved relaps. (C)

F. Ved mistanke om amyloidose er abdominal fedtaspiration en god screeningsundersøgelse for systemisk amyloidose. Desuden skal det sikres, at knoglemarvsbiopsi er undersøgt for amyloid. Ved negativt fund i knoglemarv og fedtaspirat bør der ved persisterende mistanke foretages biopsi fra relevant organ (B). Ved påvist amyloid skal der iværksættes typebestemmelse, hvilket med bedst sensitivitet og specificitet sker ved massespektrometri eller immunelektronmikroskopi (A)

G. Ved mistanke om CNS involvering udføres lumbalpunktur med forsendelse af spinalvæske til cytospin og flowcytometri (foruden MR, se pkt 8.2.K) (B)

8.2. Billeddiagnostik:

H. Lavdosis CT scanning af skelettet udføres som standard til påvisning af myelomatose induceret knoglesygdom (A) (2, 6). Undersøgelsen skal omfatte trunkale skelet, kranium og humeri og femora. Alternativt kan CT af trunkale skelet suppleres med rtg af kranium, humeri og femora. CT eller rtg af antebrachii og crurae er ikke standard, men udføres ved symptomer (B)

I. MR scanning udføres ved mistanke om lokal myelomvækst, herunder ekstra-ossøs bløddelstumor og MR scanning af columna bør overvejes ved svære rygsmerter (B)

J. Ved mistanke om tværsnitssyndrom skal bestilles akut MR scanning af columna totalis (B) (7) og ved klinisk tværsnitssyndrom rekvireres akut ryg-kirurgisk tilsyn. Der anvendes diagnostisk CT scanning såfremt MR er kontraindiceret (D).

K. Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at der ved mistanke om CNS involvering udføres MR af hele neuroaksen (D)

L. FDG PET/CT scanning tillader kombineret fremstilling af FDG-optagende tumorkomponent og tilstedeværende knogledestruktion. Såfremt der udføres FDG PET/CT erstatter dette CT af skelettet; det er dog vigtigt at inkludere femora i undersøgelsen. FDG PET/CT overvejes ved uklare symptomer eller usikre billeddiagnostiske fund. Specielt har FDG PET/CT værdi ved mistanke om ekstramedullære myelomer, non sekretorisk myelomatose og ved udredning af solitært myelom, og kan vejlede evt. strålebehandling (8) (B)

M. FDG PET-CT har en betydelig værdi ved prognosticering af myelomatose og bør overvejes inkluderet i den primære diagnostiske udredning (B). Undersøgelsen forventes også få en tiltagende rolle i remissionsvurdering. Kliniske studier vil afklare den præcise rolle for PET-CT (D)

N. Helkrops MR scanning udføres ved formodet smoldering myelomatose, altså hvor der er normale fund ved CT og ikke er andre CRAB kriterier (8) (B). Alternativt vurderes det på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at der kan udføres MR af columna totalis og bækken. Såfremt der kan udføres helkrops MR scanning anbefales den udført med sekvenser for fedt/vand separation og diffusionsvægtning (DWI) (D)

O. Ved tvivlsomme knoglemarvsforandringer eller usikre fund ved MR, eller ved normale fund ved MR, anbefales det at gentage MR undersøgelse efter 6 måneder (C)

8.3. Biokemiske analyser:

P. Mhp diagnose: M-komponent i serum og urin, serum frie lette kappa og frie lette lambda kæder (FLC) (3,8) (B). FLC målinger i diagnose og responsevaluering er valideret på FreeLite assay og ikke på Siemens apparatur aktuelt. International standard til remissionsvurdering er døgnopsamling til analyse for M-komponent i urin hvis ikke der er et helt paraprotein ; alternativt udføres undersøgelse af morgen spoturin (B)

Q. Mhp organpåvirking: Hæmoglobin, ery-MCV, reticulocyttal, leukocyttal, leukocyttype, thrombocyttal, calcium ion eller calcium albumin-korrigeret, urat, carbamid, kreatinin, natrium, kalium, IgA, IgG, IgM, proBNP, U-protein. Der anbefales udregnet estimeret eller målt kreatinin clearance (eGFR) (B)

R. Mhp prognose: albumin, beta-2-mikroglobulin, LDH (B)

S. Mhp co-morbiditet: ALAT, basisk phosphatase, bilirubin, INR, APTT, CRP, ferritin, B12 folat, EKG (D)

T. Ekkokardiografi ved kendt kredsløbssygdom, kardielle symptomer, uforklaret dyspnø, proBNP over 350 ng/l (ved fravær af nyresvigt eller anden kardiel forklaring) eller abnormt EKG (B)

U. Udvidet lungefunktionsundersøgelse ved kendt lungesygdom eller uforklaret dyspnø (B)

Litteratur og evidensgennemgang

Diagnose og indikation for behandling

Afgrænsningen mellem myelomatose og smoldering myelomatose er essentiel.

Når diagnosen er stillet skal det hurtigt afgøres, om der er indikation for start af specifik behandling. Dette afgøres ved hjælp af de såkaldte CRAB-kriterier (Calcium, Renal, Anæmi, Bone) (tabel 2)(7). International Myeloma Working Group (IMWG) har i 2014 publiceret anbefaling af justering af de oprindelige CRAB-kriterier(8). I tillæg til de traditionelle CRAB-kriterier anbefales "biomarker kriterier for malignancy" - såkaldt "myeloma defining events", eller MDE kriterier(8). Udgangspunktet for IMWG har været at finde kliniske eller biologiske markører for, at en patient uden traditionel CRAB kriterium vil have en risiko på >80 % for udvikling af traditionel behandlingskrævende sygdom inden for 2 år. Det skal således dermed også fremhæves, at der er patienter med disse karakteristika, som ikke progredierer indenfor hverken 2 eller 5 år. Stillingtagen til behandlingsstart vil således bero på en individuel vurdering og beslutning om behandlingsstart eller tæt observation. Behandlingsindikationen er ikke éntydig.

De nye IMWG kriterier for at overveje tidlig behandlingsstart er:

- ≥60 % klonale plasmaceller i knoglemarven i aspirat eller biopsi (9, 10) – udgør ca 2-3 % af SMM patienter
- Mere end faktor 100 forskel mellem involveret og ikke-involveret FLC i serum og hvor involveret FLC er mindst 100 mg/l (9, 11) – udgør mellem 7-15 % af SMM patienter.
- Mere end en fokal læsion ved MR scanning af columna totalis og bækken, evt. helkrops MR (12, 13) – udgør ca. 15 % af SMM patienter.

Forandringer ved MR kan være vanskelige at tolke. Såfremt der kan udføres helkrops MR scanning anbefales den udført med sekvenser for fedt/vand separation og diffusionsvægtning (DWI), hvilket tillader en mere sikker karakteristik af forandringer i knoglemarven(14, 15). Ved tvivlsomme eller suspekte knoglemarvsforandringer ved MR anbefales det at gentage MR undersøgelse efter 6 måneder. Progression eller tilkomst af fokale forandringer ved MR styrker beslutning om behandlingsstart(16).

Med hensyn til kriteriet involveret FLC/ikke-involveret FLC > 100 er det værd at bemærke, at dette kriterium ikke er observeret forbundet med særlig høj risiko for progression ved opgørelse i den danske myelomatose

database(17). Ratio FLC >100 observeres hos 11% af de danske SMM patienter, men er alene associeret til en risiko på 30% for progression til myelomatose indenfor 2 år. De danske data kan således ikke konfirmere, at ratio FLC > 100 er udtryk for særlig høj risiko for transformation. Tilsvarende har andre studierfundet en risiko for progression ved ratio FLC > 100 på 44% indenfor 2 år(18)(19).

DMSG anbefaler anvendelse af CRAB og MDE-kriterier med modifikationer, jævnfør anbefaling 6 og 7:

- Symptomatisk anæmi (typisk Hb < 6,3 mmol/L) eller klinisk betydende fald i hæmoglobin fra baseline (>2 *mmol/l),* som må tilskrives myelomatosen
- Anden marvinsufficiens, som må tilskrives myelomatosen
- Påvirket nyrefunktion, som må tilskrives myelomatosen.
    - Estimeret/målt kreatinin clearance < 40 ml/min, eller
    - Forhøjet serum kreatinin, eller
    - Fald i estimeret/målt kreatinin clearance >35% inden for 1 år, eller
    - Påvist myelomnyrer ved udført nyrebiopsi (nyrebiopsi ofte ikke nødvendig at udføre, og anbefales kun udført i udvalgte tilfælde)
- Hypercalcæmi, som må tilskrives myelomatose (Calciumion >1,4 mmol/l)
- Osteolytisk knoglesygdom i form af mindst én ostelyse >/= 5 mm, patologisk fraktur eller vertebral sammenfald med abnormt marvsignal ved MR scanning
- ≥ 60% klonale plasmaceller i knoglemarven

Hertil kommer med nævnte forbehold

- Påvisning af to eller flere fokale læsioner ≥ 5 mm i knoglemarven ved MR scanning. Ved tvivlsomme eller suspekte knoglemarvsforandringer ved MR, eller ved normale fund ved MR, anbefales det at gentage MR undersøgelse efter 6 måneder. Progression eller tilkomst af fokale forandringer ved MR styrker beslutning om behandlingsstart
- Svært abnorme serum frie lette kappa og lambda kæder med kappa/lambda ratio over 100 og difference kappa-lambda på mindst 100 mg/l. Indikation for start af behandling er relativ, men fordrer som minimum nøje observation af nyrefunktion.

Prognose

Myelomatose er prognostisk en heterogen sygdom og årsagen hertil ligger i den underliggende kromosomale anomali.

Cytogenetisk kan prognosen opgøres som høj-risiko eller standard-risiko i henhold til tabel 2a(20-22).

Der er holdepunkt for, at samtidig tilstedeværelse af flere højrisiko forandringer yderligere forværrer prognosen(23, 24). Specielt samtidig tab af begge TP53-alleler (ved f.eks. deletion 17p og samtidig TP53 mutation) samt tetrasomi /amplifikation 1q identificerer en undergruppe af MM patienter med særlig advers prognose, betegnet som ”dobbelt-hit”(24). Dette afspejles i den nye høj risiko definition fra IMWG(25), se tabel 2b.

Tabel 2a: *Cytogenetiske risiko stratifikationsparametre*

	14q32-translokationer	Deletion	Amplifikation*	Andet
Højrisiko (25%)	t(4;14), t(14;16), t(14;20)	del(17p), del(1p)	Amp1q*	
Standard risiko (75%)	t(11;14)	-		Normal FISH

* Ved amplifikation 1q forstås mindst tetrasomi 1q. Alene trisomi 1q betegnes "gain 1q" og definerer ikke sikkert højrisiko cytogenetik

Tabel 2b. IMS-IMWG højrisiko definition af myelomatose

Criteria for HRMM
Del(17p) (cut-off ≥20%) og/eller *TP53* mutation (med NGS baseret metode)
En af disse translokationer: t(4;14) eller t(14;16) or t(14;20)— samtidig med 1q+* og/eller del(1p32)
Monoallelic del(1p32) samtidig med 1q+, eller biallelisk del(1p32)
Høj β2M (>5.5 mg/dL) med normal creatinin (<1.2 mg/dL sv. til 106 umol/L)

*1q+ dækker trisomi 1q (gain 1q) OG mindst tetrasomi 1q (amplifikation 1q) fra (25)

Tabel 2c indeholder vejledning og anbefalinger for de cytogenetiske laboratorier, som udfører FISH ved myelomatose.

Tabel 2c: *Anbefalinger og vejledning for udførelse af FISH ved myelomatose*

Materiale	Plasma celle identifikation	Antal plasmaceller	Antal uafhængige observatører	Cut off niveau	Forandringer undersøgt	Resultat rapport
Knoglemarv: Aspirat første aspirat	Enten plasmacelle sortering (CD138+ celler) eller immun-farvning	100 celler Suboptimale prøver: 50 celler kan være nok	Én erfaren observatør er tilstrækkelig. Ved resultater tæt på cut off skal der være to observatører for at bekræfte resultatet	10% *	t(4;14)(p16;q32), t(11;14)(q13;q32) t(14;16)(q32;q23) del(17)(p13) amp(1)(q21) del(1)(p36) t(14;20)(q32,q12)	Metode og anvendte prober % celler med den enkelte påviste forandring

* Diagnostiske centre i Danmark har besluttet at anvende et cut off niveau på 10% for alle forandringer. EMN anbefaler cut off på 20% for numeriske forandringer (deletioner og trisomier) og 10% for øvrige (translokationer og break apart), men der var ikke enighed om anbefalingen(26).

Udover fundene ved cytogenetiske undersøgelser kan prognosen bedst beskrives med det Internationale Prognostiske Staging System (ISS)(27), som præsenteret i Tabel 3.

Tabel 3: *Internationalt Staging System (ISS) ved myelomatose*

Stadie	Kriterier
I	S-ß$_2$ mikroglobulin <3.5 mg/l ***og*** S-albumin ≥ 35 g/l
II	S-ß$_2$ mikroglobulin ≥3.5 mg/l, men <5.5 mg/l ***eller*** S-albumin < 35 g/l
III	Serum ß$_2$ microglobulin ≥ 5.5 mg/l

S-ß$_2$ mikroglobulin: 3.5 mg/l = 296 nmol/l, 5.5 mg/l = 465 nmol/l
S-albumin: 35 g/l = 532 µmol/l

De prognostiske informationer, som opnås ved brug af ISS og FISH kan ikke erstatte hinanden. Derimod kan den kombinerede anvendelse af ISS og FISH for t(4;14), t(14;16) og 17p- yderligere styrke risikovurderingen(28).

IMWG anbefalede i 2015 en revision af ISS, kaldet *revised* ISS, R-ISS, hvor den prognostiske betydning af forhøjet LDH og advers cytogenetik inkluderes i den prognostiske staging(29). R-ISS fremgår af tabel 4a. Revisionen er baseret på analyse af 4.445 nydiagnosticerede patienter, som indgik i 11 internationale kliniske studier. Der indgik såvel studier inkluderende høj-dosis kemoterapi med stamcellestøtte og non-intensive behandlingsstudier. Næsten alle patienter modtog behandling med Imid eller proteasomhæmmer som led i induktions-, konsolidering- og/eller vedligeholdelsesbehandling.

Tabel 4a: *Revised International Staging System (R-ISS)*

Revised ISS	Kriterier
R-ISS I	ISS-I ***og*** standard risiko cytogenetik ved FISH* ***og*** normal LDH
R-ISS II	Ikke R-ISS I eller III
R-ISS III	ISS-III ***og*** højrisiko cytogenetik ved FISH* ***eller*** forhøjet LDH

*Høj-risiko cytogenetik ved FISH: t(4;14), t(14;16) eller del(17p). Standard risiko: Ingen af disse forandringer påvist. Forhøjet LDH: > øvre normale referencegrænse.

Den prognostiske værdi af R-ISS er i 2022 foreslået yderligere styrket i en ny Revised-2 ISS (R2-ISS) (tabel 4b)(30). Ved R-ISS er majoriteten, ca 60%, af patienterne kategoriseret som intermediær risiko, hvilket er en svaghed i modellen. Ved R2-ISS foreslås en mere differentieret risikoinddeling, hvor de enkelte risikovariable, ISS, del(17p), LDH, t(4;14) og 1q+, tillægges en score, som adderes til en samlet score. Den samlede score kan derefter anvendes til at en inddeling af patienterne i 4 risikogrupper: low risk, low-intermediate risk, intermediate high risk, og high risk (tabel 5). Den nye score er foreslået af det Europæiske Myelomatose Netværk, EMN, baseret på data fra 10.800 patienter, som er behandlet i 16 kliniske studier.

Scoren er valideret på real world data fra Australien og New Zealand(31). Dette studie bekræfter at R-ISS II gruppen kan prognostisk opdeles via scoren, men finder ikke prognostisk differentiering mellem R2-ISS low versus low-intermediate grupperne eller mellem intermediate high versus high risk grupperne. Dette understreger betydningen af, at prognostiske scores valideres på flere datasæt og på real world datasæt.

Tabel 4b: *Revised-2 ISS score*

Variable		Samlet risikoscore
ISS	ISS II = 1 point ISS III = 1,5 point	Low risk: 0 point Low intermediate risk: 0,5-1 point Intermediate high risk: 1,5-2,5 point High risk: 3-5 point
Del(17p)	Påvist del(17p) = 1 point	
LDH	Forhøjet LDH = 1 point	
t(4;14)	Påvist t(4;14) = 1 point	
1q+	Påvist gain 1q eller amp(1q) = 0,5 point	

I 2025 udkom en ny definition af høj-risiko myelomatose, jf tabel 2b.Denne defintion identificerer de cirka 20% af patienter der har den dårligste prognose. Der overvejes re-evaluering ved relaps/ progression, medmindre patienter ved diagnose allerede var klassificeret som høj-risiko.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger

Responsvurdering

9. **Under behandlingen skal koncentrationen af tilstedeværende M-komponent i serum og/eller serum FLC følges hver 3.-6. uge i forbindelse med hver kurstart (B). Ved påvirket nyrefunktion kan det gøres oftere (D)**

10. **En præcis og nøjagtig kvantitativ metode til M-komponentbestemmelse er nødvendig. Svind af M-komponent ved protein elektroforese skal konfirmeres ved immunfiksation (B)**

11. **Monitorering af respons ved let-kæde myelomatose skal udføres ved analyse af serum FLC frem for urin M-komponent. Serum FLC indgår i de reviderede responskriterier, hvor normalisering af kappa/lambda ratio er nødvendig for at definere stringent CR (B)**

12. **Bestemmelse af urin M-komponent skal udføres ved endelig respons evaluering, idet svaret indgår i de etablerede responskriterier (B)**

13. **Knoglemarvsundersøgelse skal udføres for at bekræfte komplet remission og stringent komplet remission. Stringent komplet remission kan defineres med immunhistokemi eller flowcytometri (B)**

14. **Bestemmelse af minimal restsygdom ved højsensitiv flowcytometri (MRD-flow) eller "next generation sequencing" med sensitivitet på minimum 10-5 kan udføres og har prognostisk betydning, men er ikke en nødvendig undersøgelse for respons evaluering i klinisk praksis. Hvis der udføres MRD undersøgelse bør denne også indbefatte FDG-PET/CT (B)**

15. **Respons evaluering med FDG-PET/CT skal foretages hos patienter med kendt extramedullær sygdom og kan anvendes hos patienter med påvist PET-positiv sygdom ved diagnosen (B)**

16. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at "End Of Treatment" lav-dosis CT af skelettet kan overvejes efter afsluttet primær behandling mhp. status af osteolytisk knoglesygdom (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Den endelige respons grad afgøres ved kombineret måling af M-komponent i serum og urin, serum FLC, fund ved knoglemarvsundersøgelse og billeddiagnostik (tabel 5)(32, 33).

Under iværksat behandling følges koncentrationen af tilstedeværende M-komponent i serum og/eller serum FLC. Den tilstedeværende tumormarkør måles typisk hver 3.-6. uge forud for start af ny behandlingsserie, i starten evt oftere, f.eks ved påvirket nyrefunktion.

Hos patienter med let-kæde myelomatose og lavsekretorisk myelomatose har monitorering med FLC analysen i daglig praksis erstattet gentagne måling af urin M-komponent. Måling af urin M-komponent skal dog indgå i remissionsvurdering efter endt behandling, idet svar på urin M-komponent stadig indgår i responsevaluering, det forventes dog at døgnurin målingen kommer til at udgå ved en kommende international opdatering af responskriterierne(32, 34).

Serum FLC har særlig nytte hos patienter med let-kæde sygdom og nyresvigt, hvor urinudskillelsen af de lette kæder kan vise "falske" lave værdier, mens serum koncentrationen og FLC-ratio i serum forværres.

Hos patienter med komplet immunglobulin M-komponent i serum vil der hos 90% også være en abnorm forhøjelse/ratio af de lette kæder i serum.

Den korte halveringstid af frie lette kæder i serum (få timer), tillader en hurtigere registrering af respons på behandling.

Serum FLC kan afsløre forvandling af sygdommen til let-kæde myelomatose (Light chain escape).

Med introduktion af nye lægemidler og mere potente kombinations-behandlinger er der en større andel af patienterne, som opnår CR eller stringent CR. Dette har rettet fokus på at introducere mere følsomme metoder

til at identificere minimal restsygdom (MRD)(33). Tilstedeværende påviselig restsygdom er forbundet med øget risiko for tidlig progression i forhold til hvis der ikke er påviselig restsygdom (MRD negativitet).

Etablerede metoder til at påvise minimal restsygdom i knoglemarven er sensitiv flowcytometri (FCM) og next generation sequencing for VDJ re-arrangement (NGS). FCM og NGS har begge høj anvendelighed (NGS kræver dog adgang til diagnostisk knoglemarvsmateriale for opsætning), og metoderne har begge høj sensitivitet (10^{-5} – 10^{-6})(33).

MRD kan imidlertid også være til stede fokalt og uden for knoglemarvsrummet, hvilket bedst kan verificeres ved FDG-PET/CT. Manglende normalisering af PET efter behandling prædikterer tidlig relaps og er forbundet med dårligere overlevelse(35, 36).

IMWG har defineret MRD respons kriterier, som fremgår af tabel 6. MRD-kriterierne anbefales først og fremmest implementeret i alle kliniske studier(33), men forventes på sigt også implementeret i daglig klinik, når dokumentationen herfor er til stede. Til vurdering af MRD hos patienter i ≥ CR anbefaler IMWG sensitiv FCM og/eller NGS på knoglemarv suppleret med FDG-PET/CT(33).

Udførelse af lav-dosis helkrops CT som led i responsevaluering er ikke nødvendig for selve responsevalueringen, men kan give en base-line vurdering til senere sammenligning med ny CT ved mistanke om progression.

Tabel 5: *International Myeloma Working Group uniform respons kriterier (32, 33)*

Respons subkategori	Responskriterier [a]
CR	Negativ immunfixation på serum- og urin elektroforese og totalt svind af ekstraossøse plasmacytomer og ≤5 % plasmaceller i knoglemarv
Stringent CR (SCR)	SCR defineres som ovenfor plus normal serum FLC ratio og ingen klonale plasmaceller i knoglemarv ved immunohistokemi med kappa-lambda farvning med tælling af mindst 100 plasmaceller (*kappa*/lambda på <4:1 og >1:2) eller alternativ immunfluorescence med tilsvarende sensitivitet (10^{-2})
VGPR	Serum og urin M-komponent kan påvises ved immunfixation men ikke på elektroforese, eller ≥90 % reduktion i serum M-komponent plus urin M-komponent <100 mg per 24 timer[a]
PR	≥50 % reduktion af serum M-komponent og reduktion i 24-timers urin M-komponent med ≥90 % eller til <200 mg per 24 timer[a]. Hvis serum og urin M-komponent ikke kan måles, kræves ≥50 % reduktion af differencen mellem involveret og ikke involverede FLC niveau i stedet for M-komponent kriterier[a]. Hvis serum og urin M-komponent ikke kan måles, og serum FLC også er normal, kræves ≥50% reduktion i plasmacelle infiltrationsgraden i

Respons subkategori	Responskriterier [a]
	knoglemarven, forudsat at baseline plasmacelle procenten var ≥30 %. Derudover skal eventuelle ekstraossøse plasmacytomer, der var til stede ved baseline, reduceres ≥50 % i størrelse
SD (anbefales ikke som indikator for respons; stabil sygdom beskrives bedst som ved tid til progression)	Tilfredsstiller ikke kriterierne for stringent CR, CR, VGPR, PR eller progressiv sygdom

Forkortelser: CR, komplet respons; FLC, frie lette kæder; PR, partiel respons; SD, stabil sygdom; SCR, stringent komplet respons; VGPR, 'very good partiel respons'.

[a] Alle respons kategorier kræver to konsekutive målinger af M-komponent i serum, urin eller af serum FLC (konfirmerende måling). Knoglemarvsfund behøver ikke konfirmation. For alle respons grader kræves yderligere, at der ikke er påvist progression af tidligere kendte eller forekomst af nye knogleforandringer ved CT scanning eller røntgen-undersøgelse. CT eller røntgen af skelettet kræves dog ikke gennemført for at tilfredsstille disse responskriterier med mindre der er klinisk mistanke om progression af knoglesygdom.

Tabel 6: *International Myeloma Working Group kriterier for MRD (33)*

Respons subkategori	Responskriterier [a]
Flow MRD negativ	Fravær af fænotypiske aberrante plasmaceller i knoglemarvsaspirat ved Euroflow MRD assay (eller tilsvarende valideret flowcytometrisk metode) med sensitivitet på minimum 10^{-5}
NGS MRD negativ	Fravær af klonale plasmaceller i knoglemarvsaspirat ved Next Generation Sequencing med LymphoSIGHT platform (eller anden valideret metode) med sensitivitet på minimum 10^{-5}.
Imaging plus MRD-negativitet	MRD negativitet ved flowcytometri eller NGS plus komplet svind af alle områder med abnormt tracer-optag ved FDG PET eller normal tracer optag uden synlige fokale læsioner i knoglemarven. Knoglemarven fremstår med mindre tracer optag end mediastinum. Det er således ikke afgørende, at der foreligger en præterapeutisk eller tidligere scanning for at afgørende PET negativitet.
Vedholdende MRD negativitet	Bekræftet MRD negativitet ved flowcytometri eller NGS og ved FDG PET efter mindst 1 år. Efterfølgende MRD evalueringer kan angives med specificeret varighed, f.eks. MRD negativitet efter 5 år.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger

Monitorering og opsporing af recidiv

17. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at patient og pårørende kan inddrages i en individualiseret plan for opfølgningen, hvor patienten aktivt inddrages i planlægningen, da dette forventes at styrke motivation og resultatet af indsatsen (D)**

18. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at patienten bør følges ambulant i hæmatologisk afdeling. Hæmatologisk speciallæge, som er ansvarlig for behandling af myelomatosen, skal også være ansvarlig for koordination og opgavefordeling af opfølgningen. Opfølgningen bør planlægges og varetages tværfagligt og multidisciplinært efter behov (D)**

19. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at hæmatologisk sygeplejerske med specialviden om myelomatose kan inddrages i et individualiseret, risikovurderet opfølgningsprogram (D)**

20. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at hyppigheden af opfølgning afhænger af forandringer i blodprøverne over tid, patientens symptomer, herunder komplikationer til sygdom og behandling og den forventede risiko for tilbagefald. (D)**

21. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at ambulant opfølgning hver 3. måned kan tilbydes ukomplicerede patienter i remission/ plateaufase efter primær behandling. Ved fortsat stabil remission i 3 år kan opfølgningen gradvist mindskes til hver 4.-6. måned (D)**

22. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at ambulant opfølgning hver 4.-12. uge kan tilbydes ukomplicerede patienter i remission/ plateaufase efter 2. eller senere linje behandling (D)**

23. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at fremmøde til behandling med knoglestyrkende medicin, immunglobulin substitution mv. hos ukomplicerede patienter kan gennemføres ved sygeplejerske (D)**

24. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at ved tegn på begyndende sygdomsaktivitet kan opfølgningen øges til hver 2.- 8. uge (D)**

25. **Serum frie lette kæder skal monitoreres ved hver kontrol hos patienter med let kæde sygdom, og ca hver 3. måned hos patienter med komplet immunglobulin M-komponent for at identificere "light chain escape" sygdom (B)**

26. **Hos patienter med non-sekretorisk eller lav-sekretorisk sygdom bør FDG-PET/CT anvendes ved responsevaluering og follow-up. Disse patienter bør også have foretaget hyppigere knoglemarvsundersøgelse, f.eks. hver 12. måned (B)**

27. **Urin protein, urin albumin og serum proBNP bør måles hver 12. måned for at identificere tidlige tegn på amyloidose hos patienter uden behandlingsbehov ved diagnosetidspunktet (asymptomatisk myelomatose) Hos patienter med non-sekretorisk eller lav-sekretorisk sygdom bør FDG-PET/CT anvendes ved responsevaluering og follow-up. Disse patienter bør også have foretaget hyppigere knoglemarvsundersøgelse, f.eks. hver 6-12. måned (B)**

28. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at hos asymptomatiske patienter med biokemisk målbar sygdom i remission bør der ikke rutinemæssig foretages gentagne helkrops CT, FDG-PET/CT eller MR, da dette ikke er evidensbaseret (D). Hvis der fremkommer nye smerter, skal der udføres fokuseret billeddiagnostik, også selvom der er fortsat biokemisk remission (D)**

29. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at der ved biokemisk progression bør foretages fornyet lav-dosis CT af skelettet. Ved biokemisk progression, hvor der ikke iværksættes ny behandling, skal der foretages lav-dosis CT af skelettet for at udelukke klinisk progression. Ved biokemisk eller klinisk progression, hvor der iværksættes ny behandling, bør der foretages fornyet lav-dosis CT af skelettet for at sikre status for knoglesygdom for senere sammenligning (D)**

30. **Hvis der er symptomatiske områder, typisk smerter, som ikke kan forklares ud fra fund ved lav-dosis CT, skal der udføres supplerende billeddiagnostik i form af MR scanning eller FDG-PET/CT scanning (D). Specielt bør PET-CT anvendes ved mistanke om ekstramedullære myelomer og kan vejlede evt. strålebehandling (B)**

31. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at der ved progressiv sygdom kan overvejes at der forud for ny behandling foretages ny knoglemarvsundersøgelse med evt. supplerende FISH undersøgelse. FISH undersøgelse er særlig indiceret, hvis det ikke blev foretaget ved diagnosen, ligesom det kan overvejes, hvis der ved diagnosen alene blev fundet standard risiko forandringer (D)**

32. **Ved mistanke om tværsnitssyndrom skal der foretages akut MR scanning af columna totalis og ved klinisk tværsnitssyndrom skal der rekvireres akut ryg-kirurgisk tilsyn. Der anvendes diagnostisk CT scanning, såfremt MR er kontraindiceret (B)**

Rehabilitering og palliation

33. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at undervisning i egenomsorg bør gives så tidligt i behandlingsforløbet som muligt. Undervisning tilbydes med henblik på, at patienten får viden om og handlemuligheder i forhold til håndtering af fysiske, psykiske og sociale problemstillinger som følge af diagnose og behandling (D)**

34. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at patienten efter endt behandling skal vurderes i forhold til behov for struktureret genoptræning i kommunalt regi eller om der er behov for specialiseret genoptræning og tilbydes henvisning hertil (D)**

35. **Superviseret, individuel tilrettelagt genoptræning bør tilbydes alle patienter med myelomatose – også hos patienter med svær osteolyse (B)**

36. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at det løbende skal vurderes om der er behov for henvisning til særlig palliativ indsats, f.eks. palliativt team (D)**

37. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring, at der ved fysiske eller psykiske senfølger efter afsluttet behandling kan henvisning til senfølgeklinik være en mulighed i nogle regioner (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Monitorering og opsporing af recidiv

DMSG har bidraget til beskrivelse af de nationale anbefalinger omkring opfølgning af kræft, som har udmøntet sig i opfølgningsprogrammer for kræft (37) og som er baseret på foreliggende litteratur(38-44). Opfølgningsprogrammerne lægger sig som tillæg til de nationale forløbsbeskrivelser for kræft. Planen for at lave opfølgningsprogrammerne blev initieret af Sundhedsstyrelsen og Danske Regioner.

Der er fem overordnede formål med opfølgning efter initial behandling af myelomatose:

1. Forbedring af overlevelse
2. Rehabilitering/palliation, herunder forebyggelse af komplikationer
3. Opretholdelse af livskvalitet
4. Evaluering af behandling
5. Forskning i behandlingseffekt, senfølger og andet

De specifikke mål med opfølgningen er:

- Tidlig påvisning af tegn på tilbagefald af sygdom, sygdomsprogression, og behandlingskrævende sygdom
- Afhjælpning af fortsatte symptomer på sygdoms- eller behandlingsfølger

- Genoptræning og rehabilitering med særlig fokus på de typiske følger efter myelomatose og behandlingen heraf
- Gennemførelse af understøttende behandling, herunder bisfosfonat behandling som knoglebeskyttelse og immunglobulin substitutionsbehandling som infektionsprofylakse
- Psykosocial støtte, herunder hjælp til at 'leve med kronisk kræftlidelse'
- Patientuddannelse med fokus på selvhjælp til håndtering af komplikationer og oplæring i Opmærksomhed overfor alarmsymptomer på sygdomsprogression, herunder nytilkomne knoglesmerter, kraftnedsættelse i ekstremiteter, forstyrrelser i vandladning og inkontinens for afføring
- Støtte af pårørende

Myelomatosepatienter i opfølgning deler sig naturligt i 2 hovedgrupper:

- Patienter som har gennemført 1. linje behandling og opnået tilfredsstillende respons og plateaufase, eller som har gennemført 2. linje, 3. linje eller senere linje behandlinger og opnået tilfredsstillende respons og plateaufase.
- Patienter i en ambulant fortsat behandling, hvor behandlingsfase og opfølgningsfase "smelter sammen", og hvor sygdomsbehandling og genoptræning, rehabilitering mv. foregår parallelt hos den enkelte patient.

Efter afsluttet behandling måles tumormarkører ud fra individuel vurdering, men typisk hver 4. uge til 3. måned.

Kriterierne for at definere recidiv eller progression af myelomatose fremgår af tabel 7.

Tabel 7: *International Myeloma Working Group kriterier for recidiv/progression af myelomatose med anbefalede modifikationer[a] (32, 33)*

Relaps type	**Relaps kriterier**
Progressiv sygdom[b] Til beregning af tid til progression og progressionsfri overlevelse hos alle patienter, inklusiv patienter med opnået CR	Laboratoriemæssig eller biokemisk relaps eller progressiv sygdom defineres ved en eller flere af følgende kriterier: Bekræftet stigning i M-komponent på ≥25% fra baseline[c] (den absolutte stigning skal være minimum 5 g/L) og/eller i urin M-komponent (den absolutte stigning skal være minimum ≥200 mg/24 timer). Hos patienter uden målbar M-komponent i serum eller urin: Bekræftet ≥25% stigning i differencen mellem den involverede og ikke-involverede lette kæde (dFLC) ved FLC-analyse (den absolutte stigning skal være >100 mg/L. ≥25% stigning i plasmacelle infiltrationsgraden i knoglemarven (dog min. 10% klonale plasmaceller).

Relaps type	Relaps kriterier
	Sikker udvikling af nye osteolytiske læsioner eller nye bløddels-plasmacytomer eller sikker progression af kendte osteolytiske læsioner eller plasmacytomer Udvikling af hypercalcæmi (korrigeret serum calcium >2.75 mmol/L eller calcium-ion >1,40 mmol/L) som tilskrives myelomatosesygdommen
Klinisk relaps Til beregning af tid til behov for ny eller ændret behandling (TNT= time to next treatment)[a]	Klinisk relaps eller klinisk progressiv sygdom defineres ved en kombination af påvist progressiv sygdom og opfyldelse af kriterier for behandlingsbehov (=CRAB-kriterier)[b]: Udvikling af nyt bløddels plasmacytom eller nye osteolytiske læsioner Sikker progression af kendte bløddels plasmacytomer eller af tilstedeværende osteolytiske læsioner. Sikker progression defineres som en 50% forøgelse (og mindst 1 cm) af serielle målinger af produktet af tvær-diameterne af læsionen Hypercalcæmi (albumin-korrigeret >2.65 mmol/L; ioniseret >1,40 mmol/L) Fald i hæmoglobin med ≥1.25 mmol/L Klinisk signifikant stigning i serum kreatinin relateret til myelomatose

Forkortelser: CR, komplet respons; DFS, disease-free survival.

[a] Seneste modifikation indebærer ændring af kriterierne for relaps fra CR. Der anbefales anvendt samme kriterier, som ved relaps/progression fra VGPR og PR (hvilket sikrer, at tid til progression ikke vil fremstå kunstigt kortere hos patienter i CR)

[b] Alle relaps kategorier kræver to konsekutive målinger før endelig klassifikation af relaps eller progressiv sygdom og/eller før genindsættelse af behandling.

[c] For definition af progressiv sygdom er en stigning i serum M-komponent på ≥10 g/l tilstrækkelig hvis udgangspunktet for M-komponenten er ≥50 g/l.

Ved progressiv sygdom anbefales fornyede diagnostiske undersøgelser, som ved den primære diagnostiske udredning med få undtagelser.

Fokus rettes primært mod afdækning af organskader (CRAB-kriterier), og dermed afklaring af behandlingsbehov. Fornyet lav-dosis CT af skelettet vil derfor typisk være indiceret. Fremkomst af nye osteolytiske destruktioner definerer behandlingskrævende progression/relaps. Symptomatiske områder fordrer

yderligere diagnostik med MR, evt. PET-CT, hvis CT eller konventionel røntgen ikke giver god forklaring på eventuelle smerter.

Rutinemæssig monitorering med lav-dosis CT af skelettet hos patienter i klinisk og biokemisk remission har traditionelt ikke været anbefalet. Nyt nordisk studium har dog vist en potentielt værdi heraf, idet nye osteolyser eller forværrelse af osteolyser kan påvises hos nogle patienter i remission, og disse kan i så fald identificeres tidligt før patienterne får symptomer heraf i form af smerter og funktionstab(45). Yderligere studier af værdien af regelmæssig monitorering med billeddiagnostik afventes.

Der er ikke indikation for fornyet undersøgelse af serum beta-2-mikroglobulin. Derimod overvejes fornyet FISH med mindre patienten allerede ved diagnosen fik påvist høj-risiko abnormiteter (tabel 2). Alle patienter bør tilbydes patientuddannelse med fokus på selvhjælp til håndtering af komplikationer og oplæring i opmærksomhed overfor alarmsymptomer på sygdomsprogression, herunder nytilkomne knoglesmerter, kraftnedsættelse i ekstremiteter, forstyrrelser i vandladning og inkontinens for afføring (D)

Rehabilitering og palliation
Rehabilitering planlægges på basis af en individuel behovsvurdering. Der tages udgangspunkt i Sundhedsstyrelsens anbefalinger beskrevet i forløbsprogrammet for rehabilitering og palliation i forbindelse med kræft.

Formålet med rehabilitering er primært:

- At patienten får viden om sygdom, behandlingsforløb og bivirkninger/ senfølger
- At patienten får indsigt i egne og andres reaktioner og handlinger
- At patienten tværfagligt støttes; herunder psykosocialt og i forhold til egenomsorg

Den tidlige rehabiliterede indsats indebærer, at patienten fra diagnosen løbende vurderes i forhold til rehabiliteringsbehov, og at der for patienter med behov udarbejdes en specifik plan for rehabilitering. Planen afstemmes med patient og pårørende.

I samarbejde med patienten vurderes det, om der er behov for evt. genoptræningsplan, psykologbistand, kontakt til patientforeningen Dansk Myelomatose Forening, rehabiliteringsophold, socialrådgiver eller andet. Der tages udgangspunkt i patientens hverdagsliv med belysning af de forandringer af fysisk-, psykosocial- og eksistentiel karakter, som sygdom og behandling har medført.

Træning har hos mange typer af kræft vist at have positiv effekt på blandt andet QoL, træthed, depression, knoglestyrke og immunforsvar. Meget få undersøgelser er dog udført på patienter med myelomatose. En årsag til dette kan være langt hovedparten af patienterne har osteolytiske knoglelæsionen og har en klart øget risiko for patologiske frakturer. Et pilot studie fra 2013 på 37 patienter med myelomatose viser dog at udstrækningsøvelser, mobilitetsøvelser, aerobicøvelser og sågar vægt øvelser er muligt og sikkert hos denne gruppe(46). 20 ud af de 37 patienter havde multiple osteolyser og vedvarende smerter. Alle patienter fik lavet et individuelt træningsprogram der tog højde for placeringen af deres osteolyser. Ligeledes blev de vejledt af en fysioterapeut under træningen som bestod af en gradvis intensitets øgning af øvelserne. Ingen patienter

oplevede bivirkninger herunder nye skelet-relaterede hændelser under forsøget. Patienterne oplevede signifikant øget QoL nedsat træthed og øget muskelkraft under forsøget(46). Studiet er vigtigt da det viser at træning er muligt selv hos myelomatose patienter med udbredt osteolyse hvis det foregår individuelt og superviseret. Et senere randomiseret studium har også dokumenteret at individuel, superviseret træning er gennemførlig og sikker, også hos nydiagnosticerede patienter(47). Desværre er der fortsat sparsom litteratur på området. To review artikler på området konkluderer at træning kan foregå sikkert men at der forsat kun er en begrænset mængde data til rådighed så der kan ikke give generelle anbefalinger om den optimale træningsmodalitet(48, 49). Et randomiseret studie fra 2017 fandt dog ingen yderlig effekt af superviseret høj intensiv træning i forbindelse med stamcelle transplantation sammenlignet med vanlig behandling(50). Der henvises i øvrigt til Retningslinje for fysisk aktivitet af patienter med myelomatose på myeloma.dk (51) .

En vigtig del af den rehabiliterende indsats er patientundervisning i selvtræningsprogrammer. Dette bør ske ved fysioterapeut med specialviden omkring myelomatose. I denne undervisning vil også indgå patientuddannelse i de ”alarm”-symptomer fra bevægeapparatet, som patienten umiddelbart skal reagere på, og som skal medføre henvendelse til behandlende læge/ hæmatologisk ambulatorium.

Patienten modtager information om relevante rehabiliteringstilbud. Under behandlingsforløbet, ved afsluttet behandling og ved udskrivelse fra indlæggelse til højdosis kemoterapi med stamcellestøtte vurderes behov for henvisning til genoptræning. Der skelnes mellem almen og specialiseret genoptræning. Almen genoptræning foregår i kommunalt regi. Specialiseret genoptræning foregår på sygehus på i et tværfagligt samarbejde på specialist niveau.

Patientens sundhedsfaglige kontaktperson/ -er afholder samtaler og afstemning af forventninger, hvor der er fokus på patientens vaner og rutiner, fysiske og psykiske tilstand samt sociale forhold herunder hverdagsliv/ arbejdsliv. Den sundhedsfaglige kontaktperson har ansvaret for at koordinere rehabilitering og palliation. De pårørende inddrages efter aftale med patienten.

Opgavefordelingen vil ofte kræve vurderinger og planlægning i en tværfaglig kontekst og på tværs af sektorer. Herunder inddragelse af kommunale tilbud og praktiserende læge. Afstemt efter den enkelte patients behov og forventninger kan inddrages fysioterapi/ ergoterapi, specialiseret genoptræning, ortopæd, neurolog, socialrådgiver og psykolog. Ved fysiske eller psykiske senfølger efter afsluttet behandling kan henvisning til senfølgeklinik være en mulighed i nogle regioner.

Da patienter med myelomatose har et meget varierende klinisk forløb, er det vigtigt, at rehabilitering og palliation individualiseres. Til nogle patienter kan sygeplejekonsultationer være anbefalelsesværdigt til at koordinere og vurdere behov.

Billeddiagnostik

Der er tiltagende evidens for værdien af FDG PET/CT til diagnostisk staging, risikostratificering og responsvurdering ved myelomatose(52-57). Påvisning af flere FDG-optagende foci og ekstramedullær manifestationer ved diagnosen er forbundet med forværret prognose og kan have indflydelse på behandlingsplan, herunder behov for responsevaluering med fornyet FDG PET/CT.

Positive fund ved responsevaluering med FDG PET/CT indikerer kortvarig remission og forringet overlevelse(55).

Patientværdier og – præferencer

Der foreligger ingen studier der underbygger myelomatosepatienters værdier og præferencer for diagnostik og opfølgning af behandling. Generelt for det hæmatologiske kræftområde er, at det 1) er alvorlige sygdomme, 2) at patienterne sjældent har alternative muligheder for udredning og undersøgelser, og 3) at de derfor vælger at takke ja anbefalet udredning og opfølgning.

Rationale

Retningslinjen er baseret på internationale anbefalinger om diagnostik og prognosticering ved myelomatose, så vi sikrer ensartet høj kvalitet i dette, og muliggør at danske patienter kan indgå i kliniske studier, ved at sikre relevante baseline-undersøgelser. Jf ovenstående er der ikke evidens omkring patienternes præferencer i fht. dette.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen særlige overvejelser.

4. Referencer

1. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. Mayo Clin Proc. 2003;78(1):21-33.
2. DMSG årsrapporter www.myeloma.dk [
3. Kumar SK, Rajkumar SV, Dispenzieri A, Lacy MQ, Hayman SR, Buadi FK, et al. Improved survival in multiple myeloma and the impact of novel therapies. Blood. 2008;111(5):2516-20.
4. Lenhoff S, Hjorth M, Holmberg E, Turesson I, Westin J, Nielsen JL, et al. Impact on survival of high-dose therapy with autologous stem cell support in patients younger than 60 years with newly diagnosed multiple myeloma: a population-based study. Nordic Myeloma Study Group. Blood. 2000;95(1):7-11.
5. Bradwell AR, Carr-Smith HD, Mead GP, Tang LX, Showell PJ, Drayson MT, et al. Highly sensitive, automated immunoassay for immunoglobulin free light chains in serum and urine. Clin Chem. 2001;47(4):673-80.
6. Drayson M, Tang LX, Drew R, Mead GP, Carr-Smith H, Bradwell AR. Serum free light-chain measurements for identifying and monitoring patients with nonsecretory multiple myeloma. Blood. 2001;97(9):2900-2.
7. International Myeloma Working G. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. Br J Haematol. 2003;121(5):749-57.
8. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. Lancet Oncol. 2014;15(12):e538-48.
9. Kastritis E, Terpos E, Moulopoulos L, Spyropoulou-Vlachou M, Kanellias N, Eleftherakis-Papaiakovou E, et al. Extensive bone marrow infiltration and abnormal free light chain ratio identifies patients with asymptomatic myeloma at high risk for progression to symptomatic disease. Leukemia. 2013;27(4):947-53.
10. Rajkumar SV, Larson D, Kyle RA. Diagnosis of smoldering multiple myeloma. N Engl J Med. 2011;365(5):474-5.
11. Larsen JT, Kumar SK, Dispenzieri A, Kyle RA, Katzmann JA, Rajkumar SV. Serum free light chain ratio as a biomarker for high-risk smoldering multiple myeloma. Leukemia. 2013;27(4):941-6.
12. Hillengass J, Fechtner K, Weber MA, Bauerle T, Ayyaz S, Heiss C, et al. Prognostic significance of focal lesions in whole-body magnetic resonance imaging in patients with asymptomatic multiple myeloma. J Clin Oncol. 2010;28(9):1606-10.
13. Kastritis E, Moulopoulos LA, Terpos E, Koutoulidis V, Dimopoulos MA. The prognostic importance of the presence of more than one focal lesion in spine MRI of patients with asymptomatic (smoldering) multiple myeloma. Leukemia. 2014;28(12):2402-3.
14. Messiou C, Hillengass J, Delorme S, Lecouvet FE, Moulopoulos LA, Collins DJ, et al. Guidelines for Acquisition, Interpretation, and Reporting of Whole-Body MRI in Myeloma: Myeloma Response Assessment and Diagnosis System (MY-RADS). Radiology. 2019;291(1):5-13.
15. Rata M, Blackledge M, Scurr E, Winfield J, Koh DM, Dragan A, et al. Implementation of Whole-Body MRI (MY-RADS) within the OPTIMUM/MUKnine multi-centre clinical trial for patients with myeloma. Insights Imaging. 2022;13(1):123.
16. Merz M, Hielscher T, Wagner B, Sauer S, Shah S, Raab MS, et al. Predictive value of longitudinal whole-body magnetic resonance imaging in patients with smoldering multiple myeloma. Leukemia. 2014;28(9):1902-8.

17. Sorrig R, Klausen TW, Salomo M, Vangsted AJ, Ostergaard B, Gregersen H, et al. Smoldering multiple myeloma risk factors for progression: a Danish population-based cohort study. Eur J Haematol. 2016;97(3):303-9.
18. Ludwig H, Kainz S, Schreder M, Zojer N, Hinke A. SLiM CRAB criteria revisited: temporal trends in prognosis of patients with smoldering multiple myeloma who meet the definition of 'biomarker-defined early multiple myeloma'-a systematic review with meta-analysis. EClinicalMedicine. 2023;58:101910.
19. Wu V, Moshier E, Leng S, Barlogie B, Cho HJ, Jagannath S, et al. Risk stratification of smoldering multiple myeloma: predictive value of free light chains and group-based trajectory modeling. Blood Adv. 2018;2(12):1470-9.
20. Avet-Loiseau H. Role of genetics in prognostication in myeloma. Best Pract Res Clin Haematol. 2007;20(4):625-35.
21. Fonseca R, Barlogie B, Bataille R, Bastard C, Bergsagel PL, Chesi M, et al. Genetics and cytogenetics of multiple myeloma: a workshop report. Cancer Res. 2004;64(4):1546-58.
22. Moreau P, Facon T, Leleu X, Morineau N, Huyghe P, Harousseau JL, et al. Recurrent 14q32 translocations determine the prognosis of multiple myeloma, especially in patients receiving intensive chemotherapy. Blood. 2002;100(5):1579-83.
23. Hebraud B, Magrangeas F, Cleynen A, Lauwers-Cances V, Chretien ML, Hulin C, et al. Role of additional chromosomal changes in the prognostic value of t(4;14) and del(17p) in multiple myeloma: the IFM experience. Blood. 2015;125(13):2095-100.
24. Walker BA, Mavrommatis K, Wardell CP, Ashby TC, Bauer M, Davies F, et al. A high-risk, Double-Hit, group of newly diagnosed myeloma identified by genomic analysis. Leukemia. 2019;33(1):159-70.
25. Avet-Loiseau H, Davies FE, Samur MK, Corre J, D'Agostino M, Kaiser MF, et al. International Myeloma Society/International Myeloma Working Group Consensus Recommendations on the Definition of High-Risk Multiple Myeloma. J Clin Oncol. 2025;43(24):2739-51.
26. Ross FM, Avet-Loiseau H, Ameye G, Gutierrez NC, Liebisch P, O'Connor S, et al. Report from the European Myeloma Network on interphase FISH in multiple myeloma and related disorders. Haematologica. 2012;97(8):1272-7.
27. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, Crowley JJ, Barlogie B, Blade J, et al. International staging system for multiple myeloma. J Clin Oncol. 2005;23(15):3412-20.
28. Avet-Loiseau H, Durie BG, Cavo M, Attal M, Gutierrez N, Haessler J, et al. Combining fluorescent in situ hybridization data with ISS staging improves risk assessment in myeloma: an International Myeloma Working Group collaborative project. Leukemia. 2013;27(3):711-7.
29. Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, Lokhorst HM, Goldschmidt H, Rosinol L, et al. Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report From International Myeloma Working Group. J Clin Oncol. 2015;33(26):2863-9.
30. D'Agostino M, Cairns DA, Lahuerta JJ, Wester R, Bertsch U, Waage A, et al. Second Revision of the International Staging System (R2-ISS) for Overall Survival in Multiple Myeloma: A European Myeloma Network (EMN) Report Within the HARMONY Project. J Clin Oncol. 2022;40(29):3406-18.
31. Tan JLC, Wellard C, Moore EM, Mollee P, Rajagopal R, Quach H, et al. The second revision of the International Staging System (R2-ISS) stratifies progression-free and overall survival in multiple myeloma: Real world data results in an Australian and New Zealand Population. Br J Haematol. 2023;200(2):e17-e21.
32. Durie BG, Harousseau JL, Miguel JS, Blade J, Barlogie B, Anderson K, et al. International uniform response criteria for multiple myeloma. Leukemia. 2006;20(9):1467-73.
33. Kumar S, Paiva B, Anderson KC, Durie B, Landgren O, Moreau P, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. Lancet Oncol. 2016;17(8):e328-e46.

34. Kumar S, Paiva B, Anderson KC, Durie B, Landgren O, Moreau P, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. The LancetOncology. 2016;17(8):e328-e46.
35. Moreau P, Attal M, Caillot D, Macro M, Karlin L, Garderet L, et al. Prospective Evaluation of Magnetic Resonance Imaging and [(18)F]Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography-Computed Tomography at Diagnosis and Before Maintenance Therapy in Symptomatic Patients With Multiple Myeloma Included in the IFM/DFCI 2009 Trial: Results of the IMAJEM Study. J Clin Oncol. 2017;35(25):2911-8.
36. Zamagni E, Patriarca F, Nanni C, Zannetti B, Englaro E, Pezzi A, et al. Prognostic relevance of 18-F FDG PET/CT in newly diagnosed multiple myeloma patients treated with up-front autologous transplantation. Blood. 2011;118(23):5989-95.
37. Sundhedsstyrelsen. Rehabilitering for kræftpatienter i pakkeforløb. 2009 [Available from: www.sundhedsstyrelsen.dk.
38. Kræft – senfølger og rehabilitering. Redaktør: Christoffer Johansen. Kapitel om hæmatologi (Ole Weis Bjerrum) Hans Reitzels Forlag 2013. .
39. Rehabilitering i Danmark. Hvidbog om rehabiliteringsbegrebet. MarselisborgCentret, 2004.
40. Rehabilitering for sundhedsprofessionelle. Red. Claus Vinther Nielsen, Gads Forlag, 2008.
41. Kræftpatientens verden. Mogens Grønborg, Forskningsenheden, Palliativ medicinsk afdeling, H:S/Bispebjerg Hospital, 2006
42. Strategisk oplæg om kræftrehabilitering. Kræftens Bekæmpelse, 2010.
43. Adamsen L, Quist M, Andersen C, Moller T, Herrstedt J, Kronborg D, et al. Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: randomised controlled trial. BMJ. 2009;339:b3410.
44. Jarden M, Nelausen K, Hovgaard D, Boesen E, Adamsen L. The effect of a multimodal intervention on treatment-related symptoms in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a randomized controlled trial. J Pain Symptom Manage. 2009;38(2):174-90.
45. Gundesen MT, Asmussen JT, Schjesvold F, Vangsted AJ, Helleberg C, Haukas E, et al. Potential value of pre-planned imaging of bone disease in multiple myeloma. Blood Cancer J. 2023;13(1):105.
46. Groeneveldt L, Mein G, Garrod R, Jewell AP, Van Someren K, Stephens R, et al. A mixed exercise training programme is feasible and safe and may improve quality of life and muscle strength in multiple myeloma survivors. BMC Cancer. 2013;13:31.
47. Larsen RF, Jarden M, Minet LR, Frolund UC, Abildgaard N. Supervised and home-based physical exercise in patients newly diagnosed with multiple myeloma-a randomized controlled feasibility study. Pilot Feasibility Stud. 2019;5:130.
48. Gan JH, Sim CY, Santorelli LA. The effectiveness of exercise programmes in patients with multiple myeloma: A literature review. Crit Rev Oncol Hematol. 2016;98:275-89.
49. Smith L, McCourt O, Henrich M, Paton B, Yong K, Wardle J, et al. Multiple myeloma and physical activity: a scoping review. BMJ Open. 2015;5(11):e009576.
50. Persoon S, Chin AMJM, Buffart LM, Liu RDK, Wijermans P, Koene HR, et al. Randomized controlled trial on the effects of a supervised high intensity exercise program in patients with a hematologic malignancy treated with autologous stem cell transplantation: Results from the EXIST study. PLoS One. 2017;12(7):e0181313.
51. Nielsen LA, N. Fysisk aktivitet. Anbefalinger målrettet patienter med myelomatose 2024 [cited 2024 14 NOV 2024]. Available from: https://myeloma.dk/wp-content/uploads/2024/08/DMSG_Fysisk-traening_myelomatose_AdmGodk13082-4.pdf.
52. Cavo M, Terpos E, Nanni C, Moreau P, Lentzsch S, Zweegman S, et al. Role of (18)F-FDG PET/CT in the diagnosis and management of multiple myeloma and other plasma cell disorders: a consensus statement by the International Myeloma Working Group. Lancet Oncol. 2017;18(4):e206-e17.

53. Kraeber-Bodere F, Jamet B, Bezzi D, Zamagni E, Moreau P, Nanni C. New Developments in Myeloma Treatment and Response Assessment. J Nucl Med. 2023;64(9):1331-43.
54. Michaud-Robert AV, Zamagni E, Carlier T, Bailly C, Jamet B, Touzeau C, et al. Glucose Metabolism Quantified by SUVmax on Baseline FDG-PET/CT Predicts Survival in Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients: Combined Harmonized Analysis of Two Prospective Phase III Trials. Cancers (Basel). 2020;12(9).
55. Moreau P, Attal M, Caillot D, Macro M, Karlin L, Garderet L, et al. Prospective Evaluation of Magnetic Resonance Imaging and [(18)F]Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography-Computed Tomography at Diagnosis and Before Maintenance Therapy in Symptomatic Patients With Multiple Myeloma Included in the IFM/DFCI 2009 Trial: Results of the IMAJEM Study. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2017;35(25):2911-8.
56. Zamagni E, Nanni C, Dozza L, Carlier T, Bailly C, Tacchetti P, et al. Standardization of (18)F-FDG-PET/CT According to Deauville Criteria for Metabolic Complete Response Definition in Newly Diagnosed Multiple Myeloma. J Clin Oncol. 2021;39(2):116-25.
57. Zamagni E, Patriarca F, Nanni C, Zannetti B, Englaro E, Pezzi A, et al. Prognostic relevance of 18-F FDG PET/CT in newly diagnosed multiple myeloma patients treated with up-front autologous transplantation. Blood. 2011;118(23):5989-95.

5. Metode

Litteratursøgning

Retningslinjen er en revision af DMSG-RKKP retningslinjen "Diagnostik og behandling af myelomatose" fra 2023. Desuden er denne suppleret med en - se bilag 1 – Litteratursøgning. Retningslinjen er opdateret i 2025 pga. en ny definition af høj risiko myelomatose fra IMWG.

Litteraturgennemgang

Evidensen er vurderet i relation til http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf

Formulering af anbefalinger

Retningslinjens forfattergruppe har på baggrund af den fremsøgte litteratur, samt med udgangspunkt i DMSG/RKKP retningslinjen version fra 2023 formuleret udkast til anbefalingen, som er gennemgået ved DMSG retningslinjemøde. De indkomne kommentarer er implementeret og anbefalingerne blev endelig godkendt ved fremsendelse til Dansk Myelomatose Studiegruppes bestyrelse.

Interessentinvolvering

Der har ikke været andre end læger fra DMSG ind over udarbejdelsen af denne retningslinje.

Høring

Retningen har ikke været i ekstern høring men intern i DMSG.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
Den endelige version er godkendt af DMSG bestyrelse i november 2025.

Administrativ godkendelse:
Retningslinjen er administrativt godkendt af Retningslinjefunktionen i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut d. 12. december 2025

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen af anbefalingerne vurderes at udløse en betydelig merudgift.

Behov for yderligere forskning

Området indikation for behandling, prognosticering og værdien af responsevaluering med MRD og billeddiagnostik er under udvikling og undersøges i flere pågående forskningsprotokoller.

Effekten af fysisk genoptræning af patienter med myelomatose er ikke afklaret. Et dansk phd-studium har vist, at det med relevante skånehensyn er sikkert og gennemførligt lave styrke- og konditionstræning hos patienter

med nydiagnosticeret myelomatose. Studiet viste til gengæld ikke effekt på muskelstyrke eller –funktion på gruppeniveau. Studiet inkluderede patienter med osteolytisk knoglesygdom.

Forfattere og habilitet

- Ida Bruun Kristensen, overlæge, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital (primær forfatter) i samarbejde med:
    - Hanne E. Møller, overlæge, Afdeling for Klinisk Patologi, Odense Universitetshospital
    - Jon Asmussen, overlæge, Radiologisk Afdeling, Odense Universitetshospital
    - Danijela Dejanovic, overlæge, Nuklearmedicinsk Afdeling, Rigshospitalet
    - Trine Silkjær, uddannelsesansvarlig ledende overlæge, Blodsygdomme, Aarhus Universitets Hospital
    - Galyna Chernyshova, speciallæge, Medicinsk afdeling, Sydvestjysk Sygehus
    - Stine Rasch, speciallæge, Hæmatologisk afdeling, Sjællands Universitets Hospital

Jf. Habilitetspolitikken henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger

Plan for opdatering

Retningslinjen skal opdateres i DMSG regi ultimo 2027.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 10 af skabelonen.

6. Monitorering

En række diagnostiske og prognostiske variable omkring diagnosticering af myelomatose registreres i den nationale kvalitetsdatabase under RKKP, "Dansk Myelomatose Database", Da-My-Da

Standarder og indikatorer

Aktuelle indikatorer i Da-My-Da er antal registrerede patienter med diagnosticeret myelomatose, samt om der foreligger sikkert prognostisk index og prognosticering med cytogenetik/FISH.
Der registreres separat om der er tale om smoldering myelomatose eller myelomatose (behandlingskrævende), og hvorvidt de afgørende billeddiagnostiske og biokemiske undersøgelser er udført til sikker klassifikation.
Der er standard for registrering af myelomatose (dækningsgrad), overordnet datakomplethed, og for sikkert prognostisk indeks.

Plan for audit og feedback

Hvis standard for indikator ikke er opfyldt på landsplan eller i sygehus region, vil dette blive fremhævet i DMSG årsrapport og bragt op ved DMSG halvårlige plenumøder og i DMSG retningslinje gruppe.

7. Bilag

Bilag 1 – Ændringslog fra tidligere versioner

Nyt siden version 2.1

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefalinger	Anbefaling 26 angående screening for udvikling af amyloidose med urin-protein og proBNP er ændret til at gælde for patienter med ikke behandlingskrævende myelomatose.
Referencer	Tilføjet reference ang slim-CRAB kriterier for smouldering myeloma Tilføjet reference til DMCG-DMSG retninglinje for Fysisk aktivitet Anbefalinger målrettet patienter med myelomatose
Forfattere	Professor Niels Abildgaard er udtrådt af forfattergruppen
Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift	Ingen

Bilag 2 – Søgestrategi opdateret 14.november 2024

"Multiple Myeloma"[Mesh] AND “diagnosis” (limits ”human”) tilbage til 01 JAN 2023
"Multiple Myeloma"[Mesh] AND “imaging” (limits ”human”) tilbage til til 01 JAN 2023
"Multiple Myeloma"[Mesh] AND “histology” (limits ”human”) tilbage til 01 JAN 2023
"Multiple Myeloma"[Mesh] AND “staging” (limits ”human”) tilbage til 01 JAN 2023
"Multiple Myeloma"[Mesh] AND “morphology” (limits ”human”) tilbage til 01 JAN 2023
"Multiple Myeloma"[Mesh] AND “prognosis” (limits ”human”) tilbage til 01 JAN 2023
"Multiple Myeloma"[Mesh] AND “prognostic markers” (limits ”human”) tilbage til 01 JAN 2023
"Multiple Myeloma"[Mesh] AND “cytogenetics” tilbage til 01 JAN 2023
"Multiple Myeloma"[Mesh] AND “FISH tilbage til 01 JAN 2023

Ovenstående termer er søgt på PubMed-MedLine og titler gennemgået mhp opdaterede referencer

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: https://www.sst.dk/

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.